

FACULTE MIXTE
DE
MÉDECINE GÉNÉRALE ET COLONIALE ET DE PHARMACIE
DE MARSEILLE

N^o 19

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES TUMEURS DE LA QUEUE du PANCRÉAS

THESE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine Générale et Coloniale
et de Pharmacie de Marseille

Le Juin 1942

PAR

EVA PELLET

Née le 22 Avril 1915, à PARIS (Seine)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs
de la Thèse

MM. MONGES, *Président*

BOURDE,
POURSINES,
RECORDIER,

Assesseurs

MARSEILLE
Imprimerie Ant. GED
48, Rue Paradis

1942

**Contribution à l'Étude des Tumeurs
de la Queue du Pancréas**

FACULTE MIXTE
DE
MÉDECINE GÉNÉRALE ET COLONIALE ET DE PHARMACIE
DE MARSEILLE

N^o

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES TUMEURS DE LA QUEUE du PANCRÉAS

THESE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine Générale et Coloniale
et de Pharmacie de Marseille

Le Juin 1942

PAR

EVA PELLET

Née le 29 Avril 1915, à PARIS (Seine)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs de la Thèse	{	MM. MONGES, <i>Président</i>	{	<i>Assesseurs</i>
		BOURDE,		
		POURSINES,		
		RECORDIER,		

MARSEILLE
Imprimerie Ant. Ged
48, Rue Paradis

1942



PERSONNEL DE LA FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE GÉNÉRALE ET COLONIALE ET DE PHARMACIE DE MARSEILLE

Doyen : LUCIEN CORNIL

Assesseur : F. MERCIER.

Doyen honoraire : L. IMBERT

Professeurs honoraires : MOITESSIER, CASSOUTE

OLMER, GAUJOUX, COTTE, AUBARET

Chargé de Cours honoraire : TIAN

Secrétaire : J. COMTE

Bibliothécaire : M^{re} PEROL

Professeurs :

Anatomie	CORSY
Anatomie pathol. et Pathol. expérimentale	CORNIL
Bactériologie	ROUSLACROIX
Chimie analytique et hydrologie	RIMATTEI
Chimie médicale	ROCHE
Clinique chirurgicale	FIOLLE
Clinique chirurgicale	BOURDE
Clinique exotique	HECKENROTH
Clinique des maladies nerveuses	ROGER
Clinique médicale	AUDIBERT
Clinique médicale	MONGES
Clinique médicale	MATTEI
Clinique médicale infantile	GIRAUD
Clinique obstétricale	VAYSSIERE
Clinique ophtalmologique	JAYLE
Clinique oto-rhino-laryngologique	BREMOND
Clinique urologique	CHAUVIN
Histoire naturelle	N...
Histologie	ROMIEU
Hygiène générale et coloniale	VIOLLE
Médecine légale	MOSINGER
Parasitologie	JOYEUX
Pathologie chirurgicale	MOIROUD
Pharmacodynamie et matière médicale	F. MERCIER
Pharmacie	VIGNOLI
Physiologie	MALMEJAC
Physique	CHEVALLIER
Thérapeutique	POINSO
Professeur sans chaire	POURSINES

Chargé de Cours

Clinique dermatologique	VIGNE
-------------------------------	-------

Agrévés en exercice

MM. SAUTET	MM. BERTHIER	MM. ARNOUX	MM. AUDIER
DUBOULOZ	POINSO	CHOSSON	DOR
FIGARELLA	BALANSARD	DELPHAUT	RECORDIER
PAILLAS	BRAHIC	IMBERT	SALMON

Agrévés libres

M. QUINTARET

M. PIERI

Chargés des fonctions d'agrévé

Chimie médicale	DERRIEN
-----------------------	---------

Chargés de Cours complémentaires

Anatomie descriptive et topographique	SALMON
Chimie minérale	ARNOUX
Clinique des maladies contagieuses	PERIOT
Médecine opératoire	DOR
Microbiologie	BOYER
Neuro-chirurgie	ARNAUD
Obstétrique	CHOSSON
Toxicologie	DELPHAUT
Psychiatrie	ALLIEZ
Pharmacodynamie aux Pharmaciens	GUILLOT
Clinique stomatologique	ACHARD

A MA MERE

ET

A MON PERE

Grâce à eux, j'ai pu suivre la voie
médicale.

Je leur témoigne ici ma reconnaissance
et mon profond amour filial.

A MON MARI,
LE DOCTEUR MAX PELLET
Externe des Hôpitaux de Paris

En souvenir de nos années de Faculté
à Paris.

A MON FILS GUY

Puisse-t-il garder toujours l'optimisme
de ses 16 mois.

A MON PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur MONGES

Chevalier de la Légion d'Honneur
Professeur de Clinique Médicale à la Faculté
Médecin des Hôpitaux

Il nous a fait le très grand honneur de nous aider de ses conseils.

Qu'il veuille bien agréer l'assurance de notre reconnaissance et de notre profond respect.

A MONSIEUR LE DOYEN CORNIL

Chevalier de la Légion d'Honneur
Professeur d'Anatomie Pathologique
et de Pathologie Expérimentale à la Faculté
Directeur du Centre Anticancéreux

Il nous a permis dans sa haute
bienveillance de faire tous les travaux
d'Anatomie Pathologique, de cette thèse,
dans son laboratoire.

Hommage respectueux.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR Y, BOURDE

Chevalier de la Légion d'Honneur

*Professeur de Clinique Chirurgicale à la Faculté
Chirurgien des Hôpitaux*

Il m'a donné de précieux conseils
chirurgicaux.

Il a bien voulu nous faire l'honneur de
faire partie du Jury de notre thèse.

Hommage de gratitude.

A MONSIEUR LE DOCTEUR Y. POURSINES

Professeur à la Faculté de Médecine

Nous lui devons beaucoup pour la partie
anatomo-pathologique de ce travail.

Il nous a constamment aidée et dirigée
avec une grande bienveillance. Nous lui
sommes particulièrement reconnaissante
et tenons à l'assurer de notre vive
gratitude.

A MONSIEUR LE DOCTEUR M. RECORDIER

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine

En témoignage de reconnaissance pour
l'honneur qu'il nous a fait en acceptant
d'être membre de notre Jury de thèse.

A MES MAITRES DE LA FACULTE

A MES MAITRES
DANS LES HOPITAUX DE MARSEILLE

— Monsieur le Professeur VAYSSIERE
Chevalier de la Légion d'Honneur
Professeur de Clinique Obstétricale à la Faculté

Il nous a enseigné l'obstétrique et a
présidé à la naissance de notre fils.
Qu'il trouve ici l'expression de toute
notre reconnaissance.

— Monsieur le Docteur PERIOT
Croix de Guerre
Médecin des Hôpitaux

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX DE PARIS :

— Monsieur le Professeur CARNOT

Professeur de Clinique Médicale

— Monsieur le Professeur GUILLAIN

Professeur de Clinique des maladies du système nerveux

— Monsieur le Professeur LENORMAND

Professeur de Clinique Chirurgicale

— Monsieur le Professeur MOCQUOT

Professeur de Clinique Gynécologique

A MONSIEUR J. ROGER

Interne des Hôpitaux de Marseille

Ses conseils me furent précieux.

A MES AMIS

INTRODUCTION

Les tumeurs de la queue du pancréas sont extrêmement rares et d'une pathologie assez mal définie. En 1931, le Professeur OBERLING n'avait pu réunir que 25 observations.

Ces tumeurs se présentent avec une symptomatologie extrêmement variable et souvent assez fruste ; jusqu'ici, on n'a pu isoler aucun signe permettant de faire, avec certitude, un diagnostic préopératoire.

J'ai essayé de réunir dans les pages qui suivent quelques notions d'anatomie pathologique, de symptomatologie, de diagnostic et de traitement de ces tumeurs ; j'ai énuméré rapidement les formes cliniques, en insistant spécialement sur les cancers et adénomes à formes hyperinsuliniques ou hyperglycémiques.

J'ai pu faire ce travail, grâce à l'obligeance de Monsieur le Professeur MONGES, qui a bien voulu me communiquer une observation inédite d'un cas de lymphoblastome de la queue du pancréas à manifestations hyperglycémiques. L'étude anatomo-pathologique de ce cas, niquer une observation inédite d'un cas de lymphoblastont été faites par Monsieur le Professeur POURSIKES, au Laboratoire de Monsieur le Doyen CORNIL. On trouvera cette observation à la fin de cet ouvrage, ainsi que les quelques observations de tumeur de la queue du pancréas que j'ai pu réunir dans la littérature.

HISTORIQUE

Le pancréas, déjà signalé par la médecine antique, a commencé à être bien connu au xvii^e siècle. C'est en 1642 que WIRSUNG décrivit le canal de même nom, et c'est également vers cette époque que l'on décrivit les premières tumeurs pancréatiques, mais en confondant alors, cancers primitifs, tumeurs secondaires et pancréatites chroniques.

Ce n'est qu'en 1888 que parut la première étude, faite par BARD et PIC, confrontant l'étude clinique avec les données anatomiques et histologiques, mais, BARD et PIC n'ont étudié que le cancer de la tête, dans leur mémoire.

PIC et TOLOT isolèrent, dès 1900, les cancers du corps et le cancer de la queue.

En 1908, les travaux de CHAUFFARD, de LERICHE, de MALUS, font connaître les signes particuliers du cancer du corps.

Par la suite, les travaux de nombreux cliniciens, dont CARNOT, BOUCHUT et RAVALT, de GRANDMAISON, ont montré la multiplicité des formes cliniques du cancer du pancréas, et en particulier des formes endocrines (hypoglycémiques), récemment individualisées par des auteurs américains (WILDER, ALLAN, POWER et ROBERTSON).

Ce sont les travaux de VILLAR, SAUVÉ, DESJARDINS, LERICHE, MALLET-GUY, qui ont montré la possibilité de l'exérèse chirurgicale du cancer pancréatique, mais malheureusement l'opération est pratiquée en général trop tardivement. Aussi recherche-t-on surtout actuellement,

les moyens d'obtenir un diagnostic précoce, et ceci à l'aide d'épreuves fonctionnelles sans cesse perfectionnées.

Enfin, les travaux des auteurs américains ont isolé une forme hyperinsulinique. Il s'agit des adénomes ou des cancers langheransiens qui donnent des manifestations hypoglycémiques.

Des observations de cancer ont été publiées par VECCHI, MORGAN, WILDER, ALLEN, POWER et ROBERTSON, FAHRI et SEDAB, FORSTER, DAHMS, BICKEL, GRAGG.

ASKANAZY a fait le relevé de ces cas et SABRAZES en a fait une revue générale.

Seuls HARRIS, SIGWALD, SPAETH ont étudié le syndrome d'hypoglycémie.

Plus récemment, LERICHE a publié une observation sur un cas de tumeur langheransienne de la queue du pancréas.

Je dois à l'extrême obligeance de Monsieur le Professeur MONGES, la possibilité de publier ici une très belle observation inédite de lymphoblastome de la queue du pancréas.

ANATOMIE

Rappelons quelques notions d'anatomie.

Le pancréas se présente sous l'aspect d'un organe de teinte rosée sur le vivant et gris blanchâtre sur le cadavre. Sa consistance est ferme.

Sa longueur varie de 12 à 20 centimètres.

Son épaisseur est de 2 à 3 centimètres et son poids, de 70 à 80 grammes.

Le pancréas s'étend de l'anse duodénale au hile de la rate, presque transversalement, plutôt oblique en haut et en arrière.

Il décrit une courbe à concavité postérieure, en se moulant sur la colonne vertébrale, au niveau de la seconde ou de la première vertèbre lombaire, ou même plus haut.

Il est presque en entier derrière l'arrière-cavité des épiploons.

On lui décrit trois segments : la tête, le corps et la queue.

La tête représente la grosse extrémité droite, duodénale.

L'isthme ou col, étroit et mince, ayant 2 centimètres de largeur sur 2 à 3 centimètres de hauteur, relie le corps et la tête.

Le corps du pancréas, long de 8 à 10 centimètres, se dirige vers la gauche, légèrement oblique en haut.

La queue du pancréas est très variable dans sa forme, large ou effilée, épaisse ou mince, longue ou courte. Elle est contenue dans l'épiploon pancréatico-splénique qui

forme parfois un ligament pancréatico-splénique. Elle peut s'étendre jusqu'au hile de la rate.

C'est la seule portion douée d'une certaine mobilité.

Elle est presque entièrement libre, puisqu'elle s'insinue dans l'épiploon pancréatico-splénique.

Elle est en rapport : en arrière, par l'intermédiaire de la loge splénique de la grande cavité avec le tiers externe du rein gauche et avec la partie inférieure de la face interne de la rate ; en avant, par l'intermédiaire de la poche rétro-stomacale, avec l'estomac.

Sa face antérieure repose sur le côlon transverse.

Comme rapports artériels : les vaisseaux spléniques qui la relie à la rate, et l'artère gastro-épiploïque gauche. La queue du pancréas est au contact immédiat des vaisseaux spléniques et de leur chaîne lymphatique, qui, à la limite du corps, contournent le bord supérieur du pancréas et cheminent ensuite sur la face antérieure de la queue. Ils détachent à un ou deux centimètres du hile, les rameaux gastriques courts et les vaisseaux gastro-épiploïques gauches.

Dans l'épaisseur du pancréas cheminent des conduits collecteurs auxquels aboutissent des petits canaux collecteurs disposés perpendiculairement, ce qui donne à l'ensemble un aspect de « mille-pattes ».

Le canal de WIRSUNG est le plus important de ces conduits. Il commence à l'extrémité de la queue et parcourt tout le corps pour aboutir à la paroi duodénale, près du canal cholédoque.

Conclusions chirurgicales :

Il ressort de ces données anatomiques que le pancréas est un organe profond, à peu près inexplorable par la voie abdominale, tout au moins à l'état normal, car en cas de tumeur, la palpation pratiquée en déprimant la

paroi abdominale antérieure au niveau de l'épigastre, à 7 ou 8 centimètres de l'ombilic, peut permettre de sentir la tumeur.

Les caractères anatomiques particuliers de la queue, extrêmement mobile et ne se trouvant pas en contact avec le carrefour hépato-intestinal, explique la difficulté de diagnostiquer, au début, une tumeur de cette région.

De plus, de par la disposition des canaux excréteurs, les fonctions pancréatiques externes et internes, ne sont touchées que très tardivement.

HISTOLOGIE

La nature histologique de la queue du pancréas est identique à celle des autres parties de la glande. Il en est de même des données anatomo-pathologiques.

Le tissu pancréatique comporte deux parties nettement distinctes : la glande exocrine formée par des acini glandulaires avec leur système excréteur, et la glande endocrine, représentée par les îlots de LANGHERANS.

Le tissu pancréatique est divisé par des cloisons conjonctives en territoires lobulaires de dimensions variables.

Le pancréas exocrine présente des analogies avec certaines glandes salivaires du type tubulo-alvéolaire.

Les acini sont de dimensions égales, à lumière presque virtuelle. Ils sont constitués par des cellules glandulaires coniques, au niveau desquelles on distingue deux parties très différentes : l'une, interne, remplie de granulations acidophiles, réfringentes, visibles même à l'état frais sur des coupes non colorées, et qui sont les grains de zymogène ; l'autre, externe, renfermant le noyau, à cytoplasme sombre, très basophile et contenant des formations ergastoplasmiques et des mitochondries filamenteuses.

L'acinus est bordé par une basale doublée d'un réseau de fibres grillagées et de quelques éléments myoépithéliaux.

Les grains de zymogène représentent, sans doute, le produit de sécrétion, à l'état inactif et lié à un support protéique. Les grains s'accumulent, puis sont éliminés.

La cellule en contient donc une quantité variable suivant la période d'activité, mais n'en est jamais complètement dépourvue.

Le système excréteur comprend les canaux intercalaires, intra-lobulaires et extra-lobulaires.

Les canaux intercalaires sont bordés par une couche de cellules très aplaties, à cytoplasme assez clair. Ces canaux s'invaginent en quelque sorte dans l'acinus ; les cellules canaliculaires qui, de ce fait, se trouvent placées à l'intérieur de l'acinus, sont dénommées cellules centro-acineuses.

Les canaux intra-lobulaires sont tapissés de cellules cubiques, renfermant souvent des granulations brunâtres. Ils débouchent dans les gros canaux excréteurs, situés dans les interstices lobulaires. Le revêtement de ceux-ci est constitué par une couche de cellules cylindriques.

Dans les gros conduits, et en particulier dans le canal de Wirsung, on distingue à côté des cellules cylindriques, des cellules mucipares à calice fermé. Ces canaux présentent également des diverticules glandulaires, véritables glandes muqueuses dont le nombre augmente au fur et à mesure que l'on s'approche de la papille.

La glande endocrine se présente sous forme d'îlots cellulaires, au diamètre variant entre 100 et 400 μ , et qui, par leur aspect clair, tranchent nettement sur le parenchyme exocrine environnant.

Ces îlots sont constitués par des cellules claires sans grains de zymogène, mal limitées, de forme cubique, polygonale ou cylindrique.

Les cellules sont disposées en travées anastomosées engainées par un réseau capillaire très développé.

On rencontre dans leur cytoplasme, de toutes fines granulations basophiles et acidophiles, et presque toujours des gouttelettes de corps gras.

Les îlots de Langherans n'ont pas de capsule, mais parfois le tissu conjonctif subit une certaine condensation à la périphérie, constituant l'ébauche d'une capsule, cette délimitation est toujours incomplète et laisse, en de nombreux points, le tissu insulaire en contact direct avec les acini.

OBERLING admet, avec HICKEL et NORDMANN, que la néoformation d'îlots dans le pancréas adulte se produit notamment aux dépens des cellules centro-acineuses. Ces cellules conservent, durant toute la vie, un potentiel évolutif qui les rend aptes à donner naissance, tantôt à des éléments acineux, tantôt à des cellules insulaires.

PHYSIOLOGIE

Quelques données physiologiques sont nécessaires pour comprendre certaines formes cliniques.

Le pancréas est une glande mixte, à sécrétion externe et interne.

La sécrétion externe est constituée par le suc pancréatique, que le pancréas déverse dans le duodénum de façon intermittente.

Ce suc pancréatique agit sur les graisses, sur les hydrates de carbone, sur les protéines et sur le lait.

La découverte de la sécrétion interne ou insuline est relativement récente. C'est BANTING qui démontra que la trypsine des cellules acineuses détruisait le ferment actif au cours de la préparation de l'extrait. BANTING et BEST employèrent des pancréas fœtaux à un degré de développement où la trypsine est encore absente.

MAC LEOD démontra que l'insuline provient bien des îlots, en utilisant un poisson chez lequel le tissu insulaire est condensé en un amas dont il put extraire la substance active, alors que le reste du pancréas ne fournissait pas d'insuline.

On conçoit que toute modification des îlots de Langerhans puisse influencer la sécrétion de l'insuline, d'où l'intérêt de l'étude des rapports entre les tumeurs du pancréas et la glycémie.

En effet, à l'état normal, deux grands systèmes d'action antagoniste maintiennent la teneur du sang en glucose entre 80 cg et 1 g. 10.

- I. — *Système hyperglycémiant* : Surrénales, thyroïde, hypophyse. Ce système dépend du sympathique.
- II. — *Système hypoglycémiant* : Pancréas et insuline dont le débit est soumis à l'influence du pneumogastrique. L'insulino-sécrétion normale chez l'homme est de 6 g. par heure.

Enfin, des centres bulbaires et mésocéphaliques président à la glycorégulation.

L'hypertrophie adénomateuse des îlots de Langherans produit l'hyperinsulinisme et, par là, de l'hypoglycémie. Or, ces îlots sont surtout nombreux dans la queue du pancréas.

Les malaises apparaissent quand le taux du sucre sanguin descend aux environs de 0 g. 70, mais on ne saurait accorder à ce chiffre une valeur précise.

RATHERY a vu des glycémies de 0 g. 50 et 0 g. 90, sans manifestations cliniques.

FREQUENCE - ETIOLOGIE

Quelle est la fréquence de ces tumeurs de la queue du pancréas, par rapport aux autres tumeurs pancréatiques?

Sur 6.050 autopsies pratiquées au Charity Hospital of Louisiana, RIGNEY relève 40 cas de tumeur pancréatique et, sur ces 40 cas, il y avait 31 cancers de la tête et 9 cancers de la queue, dont 4 avaient de 2 à 5 cm. de diamètre et 5 étaient plus grands.

LANCEREAUX relève 2 cas de cancer de la queue sur 15 cas de cancer du pancréas.

OSER relève 3 cas sur 26.

HERBERG relève 5 cas sur 35.

EWING relève 12 cas sur 386.

GRUBER relève 8 cas sur 48.

OBERLING relève 2 cas sur 42.

RIGNEY note que, sur les 40 cas de cancer pancréatique, il n'y avait que 5 femmes.

Enfin, l'âge moyen de cette affection se situe entre 50 et 70 ans.

L'étiologie de ces tumeurs est assez obscure. Existe-t-il des lésions précancéreuses ? Il est probable que le cancer se développe de préférence sur un terrain préparé par des lésions inflammatoires chroniques, mais il est assez difficile de répondre exactement à cette question, car on n'a que très rarement l'occasion d'étudier l'état du tissu glandulaire au moment où le cancer s'établit. Néanmoins, plusieurs auteurs parmi lesquels HULST, CARNOT, SCHOLTZ et MÉNÉTRIÉ ont défendu la théorie de l'importance des lésions inflammatoires chroniques dans la pathogénie du cancer. On a incriminé également les adénomes.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Parmi les tumeurs, au sens clinique de ce terme, de la queue du pancréas, nous laisserons de côté les formes rares que sont les kystes hydatiques, les syphilomes, les tuberculomes et les pancréatites à forme tumorale.

De même, les fibromes sont exceptionnellement rencontrés.

Nous n'étudierons que les adénomes, les épithéliomas et les sarcomes.

A. — LES EPITHELIOMAS représentent la forme la plus fréquente des tumeurs de la queue du pancréas. Aussi est-ce par eux que nous commencerons notre étude.

Ces cancers atteignent rarement un volume considérable. Les dimensions les plus fréquemment notées sont celles d'une mandarine ou d'un poing.

On est souvent frappé par le volume très restreint de la tumeur, volume qui contraste singulièrement avec la gravité des manifestations cliniques.

L'aspect macroscopique du tissu tumoral est très variable. La plupart des cancers sont de consistance dure et frappent par leur aspect blanc nacré, comparable à du tissu fibreux. Le plus souvent, ces cancers durs sont des épithéliomas remarquablement typiques dont le stroma fibreux a pris un développement considérable.

Plus rarement, on rencontre des tumeurs molles, véritables encéphaloïdes.

Enfin, on a signalé l'existence d'épithéliomas kystiques, constitués par une agglomération de kystes multiples contenant, dans leur cavité, des végétations.

Ces cancers sont souvent le siège d'altérations secondaires, telles que nécrose et hémorragies.

Le cancer ayant pris naissance dans la queue, commence par envahir le tissu glandulaire environnant.

Les limites entre le néoplasme et le tissu pancréatique sont floues à l'œil nu, à cause de la sclérose du parenchyme environnant, mais au microscope, elles sont toujours très nettes.

On peut suivre la marche envahissante du néoplasme : les cellules cancéreuses pénètrent dans les lobules glandulaires, refoulent les cellules acineuses et se mettent à leur place. Il y a obstruction des canaux excréteurs, ce qui amène une dilatation des acini excréteurs situés en amont de l'obstacle mais, rapidement, ces acini s'atrophient et la sclérose envahit tout le parenchyme pancréatique.

Ces lésions de sclérose peuvent donner lieu à des phénomènes de stéatonécrose et d'inflammation aiguë.

Les îlots de Langerhans sont généralement respectés, d'où rareté du diabète.

Au bout d'un certain temps, le cancer envahit les organes environnants, principalement la rate, et détermine des accidents évolutifs multiples et variés.

Le cancer de la queue du pancréas ne réalise que rarement de grandes généralisations. Cependant, des métastases se trouvent presque constamment dans les ganglions régionaux et dans le foie.

Sur les 9 cas de RIGNEY, on note 8 métastases au foie, puis dans l'ordre de fréquence, ces 8 malades ont présenté, en plus des métastases aux poumons, aux reins, au cœur, à la surrénale. Tous ont présenté des métastases dans les ganglions lymphatiques ou au péritoine, et deux ont présenté des métastases à la rate.

Les épithéliomas sont extrêmement polymorphes.

BARD et PIC furent les premiers à distinguer nettement les épithéliomas canaliculaires et les épithéliomas acineux ou glandulaires. Mais ces différentes variétés peuvent s'intriquer.

OBERLING distingue les épithéliomas à type exocrine et ceux à type endocrine.

a) *Epithéliomas à type exocrine.*

Parmi eux, on distingue trois formes fondamentales :

— Les épithéliomas tubuleux, constitués par des tubes ramifiés et dirigés dans tous les sens. Ces tubes sont entourés d'un stroma fibreux très dense.

— Les épithéliomas tubulo-acineux, où on retrouve la structure du pancréas, modifiée dans le sens néoplasique.

— Les épithéliomas acineux, constitués uniquement par des formations acineuses.

— Les épithéliomas acineux, constitués uniquement par des formations acineuses.

— Les épithéliomas à type exocrine comprennent aussi des formes déviées, épithéliomas cysto-papillaires, muqueux, trabéculaires et alvéolaires, métaplasiques.

— Enfin, il y a des épithéliomas atypiques.

b) *Epithéliomas à type endocrine.*

Ils sont beaucoup moins fréquents. On en connaît cependant quelques observations.

Ces épithéliomas montrent, au microscope, des figures semblables à celles des îlots de Langerhans.

Le tissu tumoral est composé de cellules polygonales à cytoplasme clair, finement grenu et à noyau ovoïde très régulier. Les cellules sont disposées en cordons ramifiés entre lesquels on peut voir un réseau capillaire très développé.

Les cancers insulaires donnent généralement des métastases hépatiques. Les noyaux métastatiques hépatiques sont constitués également par des cellules identiques à celles des îlots.

Ces cellules sont capables de sécréter de l'insuline. Des injections d'extrait de ces nodules, faites au lapin, donnent des accidents d'hyperinsulinisme.

A côté donc des adénomes pancréatiques extirpables, parfois, chirurgicalement, et qui sont capables de déclencher des accidents d'hyperinsulinisme, il faut faire une place au cancer des îlots de Langherans, dont les métastases essentiellement hépatiques se comportent comme une glande pancréatique et peuvent déclencher des accidents d'hyperinsulinisme, ces accidents, n'étant pas dus, comme on aurait pu le croire, à un dysfonctionnement de la cellule hépatique. Les auteurs ont, en effet, trouvé chez leurs malades, un fonctionnement normal du foie, et une réserve en glycogène non modifiée.

Les cellules métastatiques sont capables, là comme ailleurs, de reproduire la glande initiale et de fonctionner comme telle.

B. — LES ADENOMES semblent souvent d'origine inflammatoire. Leur aspect macroscopique est semblable à celui des épithéliomas. OBERLING distingue les adénomes reproduisant les structures du pancréas, exocrine, et ceux reproduisant les structures du pancréas, endocrine.

a) *Adénomes du pancréas exocrine.*

Ils reproduisent des structures tubuleuses ou tubulo-acineuses. Parmi eux, le cysto-adénome papillifère, bien que pouvant siéger en n'importe quel point du pancréas, siège de préférence dans la queue. Il offre, dans les cas typiques, l'aspect d'un kyste multiloculaire aux cavités

plus ou moins encombrées de végétations papillomateuses. La ressemblance avec certains adénocystomes de l'ovaire est frappante. Les cloisons qui séparent les différentes cavités peuvent se rompre et il en résulte un kyste d'apparence uniloculaire. Les cavités kystiques sont tapissées par un épithélium tantôt cylindrique, haut et mucipare, tantôt aplati. Les cysto-adénomes peuvent se transformer en cancer. Dans ce cas, on ne peut en juger qu'à l'étude microscopique.

b) *Adénomes Langheransiens.*

Les adénomes du pancréas endocrine ou adénomes insulaires sont les seuls adénomes pancréatiques qui aient une traduction clinique.

Leur connaissance est relativement récente. Ils sont la cause la plus importante des états d'hypoglycémie spontanée. Bien que siégeant dans n'importe quelle partie du pancréas, ils ont une prédilection pour la queue de cet organe, car il y a prédominance des îlots dans cette partie.

L'individualité clinique de l'adénome pancréatique date des travaux d'HARRIS en 1924.

En 1926, MAYO fait une laparotomie exploratrice chez un malade présentant une hypoglycémie spontanée et trouve un carcinome pancréatique avec métastases hépatiques.

En 1929, HOWLAND publia le premier cas de guérison d'un syndrome d'hyperinsulinisme par ablation d'un adénome pancréatique.

Depuis, il y a eu d'autres cas.

Ces adénomes n'ont parfois que quelques millimètres de diamètre. Dans ce cas, ce sont plutôt des îlots géants. D'autres adénomes ont 3 à 4 centimètres de diamètre, sont encapsulés ou non, et peuvent être multiples.

De toute façon, leur structure est la suivante : les cellules sont groupées autour des espaces sanguins et ont un contour polyédrique. Leur cytoplasme est granuleux et se colore peu à l'éosine. Les nucléoles sont riches en chromatine : il n'y a pas de figures de mitose. On aperçoit dans le tissu pancréatique voisin, un nombre anormal d'îlots de Langerhans. Ces adénomes proviennent, soit d'îlots préexistants, soit d'une évolution hyperplasique des cellules centro-acineuses, avec déviation insulaire.

Comme origine corrélatrice de l'hypertrophie adénomateuse, il serait intéressant de rapprocher de ces adénomes endocrines, l'hyperplasie langerhansienne, observée par Monsieur le Professeur POURSIDES, sur le pancréas d'un fœtus de 4 k. 900, né de mère diabétique, et mort deux heures après sa naissance. Dans cette observation, les îlots représentent les 217/1.000 de la masse totale de la glande, au lieu de 31,95/1.000, chiffre donné comme normal par DUBREUIL.

Cette hyperplasie langerhansienne s'accompagne d'une hyperplasie surrénale-hypophysaire. Elle « se présente comme une antithèse de l'atrophie hypoplasique des mêmes glandes, constatée à l'autopsie des diabétiques ».

C. — LES SARCOMES sont extrêmement rares et se rencontrent surtout chez des sujets moins âgés que ceux atteints d'épithéliomas.

La localisation du sarcome sur la queue est assez fréquente. Sur 12 observations connues de sarcomes, la tumeur est localisée au niveau de la queue, dans 5 cas; elle est localisée au niveau de la tête dans 5 cas, et la glande est envahie en totalité dans les deux autres cas.

Macroscopiquement, le sarcome pancréatique se présente sous trois formes :

- une forme massive ou totale,
- une forme nodulaire ou en amande,
- une forme pseudo-kystique.

La forme pseudo-kystique est la variété la plus fréquente.

Le diagnostic macroscopique du sarcome pancréatique peut être impossible, et seule l'étude microscopique permet parfois de faire le diagnostic de ces tumeurs.

Histologiquement, on distingue :

- les sarcomes à type hémopoiétique,
- les angio-sarcomes,
- les sarcomes conjonctifs à cellules fusiformes.

FAHRI et SEDAB ont observé chez une femme de 27 ans, une tumeur kystique de la queue du pancréas, du volume d'une orange et renfermant un liquide chocolat. La structure de cette tumeur ressemblait à celle des « sarcomes à cellules rondes ».

Ces auteurs pensent que dans toutes les observations analogues, il s'agit de lympho-sarcomatose diffuse ou de lympho-granulomatose, plutôt que de sarcome vrai du pancréas.

Dans notre observation inédite, due à l'obligeance de Monsieur le Professeur MONGES, il s'agit d'un sarcome de type hémopoiétique de la queue du pancréas.

On pourra lire, dans cette observation, le compte rendu détaillé dû à Monsieur le Professeur POURSINES, de l'étude anatomo-pathologique de ce néoplasme.

Ce sarcome était de nature réticulo-lymphoblastique. Dans la partie du pancréas envahie par la tumeur, il est absolument impossible de reconnaître la structure pancréatique. Dans la partie non envahie, il existe des lésions inflammatoires de pancréatite, avec lésions très marquées des îlots de Langerhans. C'est à ces lésions qu'on peut rapporter le syndrome hyperglycémique de

notre malade. D'où rapprochement de ce cas et des autres lésions pancréatiques, précédemment décrites, donnant des troubles glycémiques, les troubles hypoglycémiques étant dus à une hyperplasie des îlots, et les troubles hyperglycémiques à une destruction ou à une sclérose de ceux-ci.

Toutefois, le diabète dû au cancer de la queue du pancréas est très rare. J'ai pu relever dans la littérature médicale quelques cas de tumeurs pancréatiques entraînant des troubles glycémiques, mais dans la plupart des observations, il s'agit de formes hypoglycémiques de ces tumeurs. La rareté de ces formes diabétiques est due à ce que les îlots de Langerhans non atteints par le néoplasme, continuent à fonctionner et à assurer une sécrétion pancréatique suffisante. Dans les cas de diabète on observe, soit une destruction quantitative considérable des îlots, soit une inflammation du tissu pancréatique de voisinage. C'est notre cas. La pancréatite que nous observons chez notre malade est vraisemblablement une pancréatite de réaction vis-à-vis du processus néoplasique voisin, car, en certaines plages, d'une coupe passant au niveau de la pancréatite, il paraît exister un extrême début d'un envahissement néoplasique.

Dans notre cas, de par la nature histologique de la tumeur, nous ne pouvons affirmer s'il s'agit d'un sarcome primitif ou secondaire. Cependant, d'après les données macroscopiques et l'observation que nous avons pu faire au cours de l'intervention, d'une tumeur blanchâtre, bien limitée, sans adhérences, il s'agit vraisemblablement d'un sarcome primitif.

Les sarcomes secondaires ne constituent pas une exception. Ils seraient même, d'après de nombreux auteurs (OBERLING, GASNE, MONDOR), beaucoup plus fréquents qu'on ne le pense généralement.

L'incertitude où nous sommes parfois plongés, quand

il s'agit de distinguer un sarcome primitif d'un sarcome secondaire, fausse les statistiques. Dans le cas de notre malade, le sarcome pourrait avoir son point de départ dans les ganglions lymphatiques de la région. Toutefois, la nature hémopoiétique du sarcome ne prouve pas, sans conteste, que le sarcome est secondaire, car le pancréas contient, dans ses espaces interstitiels, des formations lymphoïdes. Ce tissu peut être l'origine d'un lymphosarcome, et il ne faut pas considérer « a priori » tous les lymphosarcomes de cet organe comme des tumeurs secondaires.

Cette remarque sur la fréquence des tumeurs secondaires du pancréas s'applique aux épithéliomas.

Le cancer secondaire du pancréas, principalement d'origine gastrique, serait même plus fréquent que le cancer primitif.

GERMESHUSEN compte 40 cancers secondaires, pour 26 primitifs, et GRUBER compte 69 cancers secondaires pour 39 primitifs.

Ces cancers se transmettent au pancréas par voie directe, lorsqu'il s'agit d'un néoplasme du voisinage. Ils peuvent être également transmis par le sang ou par la lymphe.

Les cancers hépato-biliaires atteignent le pancréas par pullulation rétrograde dans les lymphatiques, après blocage de la chaîne ganglionnaire hépato-duodénale.

SYMPTOMATOLOGIE

Les adénomes de la queue du pancréas ne peuvent, en général, être différenciés cliniquement des cancers ; aussi n'étudierons-nous que ces derniers, nous réservant de revenir sur le sujet des adénomes, à propos des tumeurs à forme hypoglycémiantes.

Le cancer de la queue du pancréas présente une symptomatologie, en général assez fruste, et surtout essentiellement variable.

DEBUT :

La date en est extrêmement difficile à fixer à quelques mois, et même à quelques années près.

Ceci s'explique par les caractères anatomiques de la queue, extrêmement mobile, et ne se trouvant pas en contact avec le carrefour hépato-intestinal.

De plus, les fonctions pancréatiques externes et internes ne sont touchées que tardivement.

Le cancer peut évoluer d'une manière latente et n'être révélé qu'au moment de sa généralisation.

Le plus souvent, la période de début se caractérise simplement par des troubles digestifs vagues, par des crises douloureuses et par un amaigrissement progressif.

Les troubles digestifs se traduisent, la plupart du temps, par de l'anorexie plus ou moins marquée, par un état saburral des voies digestives et par des nausées. On ne signale pas de vomissements. Les troubles digestifs ne sont pas influencés par les repas.

Les douleurs sont loin d'être constantes. OBERLING ne les signale que dans 7 observations.

Ces douleurs, quand elles existent, siègent en général dans la région sous-costale gauche. Cependant, le siège peut en être variable.

Le malade du Professeur MONGES, dont nous publions plus loin l'observation inédite, a présenté d'abord des crises douloureuses abdominales, à type de coliques et de brûlures intestinales. Plus tard, il a présenté des douleurs lombaires violentes, sans irradiation abdominale, à type de lumbago. Plus tard encore, il a souffert du rachis lombaire et de la région sacrée.

La malade, examinée par M. GAYET, ne se plaignait, au début, que de pesanteurs peu importantes dans la région lombaire gauche. Ces pesanteurs augmentaient progressivement, surtout à la fatigue, jusqu'à se transformer en véritables crises douloureuses. Ces douleurs présentaient leur intensité maximum, sous les fausses côtes gauches, et des irradiations vers l'ombilic, la région lombaire et la fosse iliaque gauche.

Enfin, les troubles généraux, et en particulier l'amaigrissement, sont de règle.

RIGNEY, dans son étude sur 40 autopsies, constate une perte de poids dans tous les cas.

Le malade du Professeur MONGES a maigri de 9 kilogs en 6 mois.

L'asthénie est de règle. Le malade est souvent fatigué, il accomplit avec peine son travail.

L'ictère, qui est un signe de début important du cancer de la tête, manque ici. On le retrouve cependant dans deux observations de KIEFFER et de BOUCHUT.

La constatation d'une tumeur abdominale a marqué le début dans les observations de MAROGNA et de MALCOLM.

ETAT :

La symptomatologie se précise,

L'amaigrissement est devenu important. Il peut être brusque, comme dans le cas de BERNARD, où le malade jouissait jusqu'alors d'un bon embonpoint et maigrit soudain.

Le malade devient anémique et l'asthénie s'accroît.

Les troubles digestifs existent souvent, mais sont moins marqués que dans les autres formes. Ils restent en général très estompés. Ils consistent en un état saburral des voies digestives, en une anorexie modérée, en une sensation de dégoût pour certains aliments, tels que viande et graisses. Les vomissements sont exceptionnels et toujours tardifs.

On peut observer de la diarrhée, soit d'emblée (observations de MONGES, SCHOLZ et PFEIFFER, FRIED), soit après une période de constipation (KLENSCHMIDT).

Les douleurs se retrouvent dans beaucoup d'observations.

Chez le malade du Professeur MONGES, elles surviennent par crises presque journalières, à siège dans la région lombaire et à irradiation dans le testicule gauche. Elles sont influencées par la fatigue et calmées par le repos et les analgésiques. Leur fréquence et leur intensité augmentent peu à peu et elles finissent par devenir continues, avec des paroxysmes. Dans l'intervalle des crises, elles sont alors localisées dans l'hypochondre gauche et dans la région lombaire gauche.

La malade de M. GAYET a présenté, à la suite d'un voyage en chemin de fer, une crise aiguë extrêmement violente dans l'hypochondre gauche, crise qui a fait penser à une colique néphrétique.

Cette crise est suivie de plusieurs autres, moins fortes.

La malade ne peut rester longtemps dans la position horizontale, ni sur son côté gauche.

Dans le cas de BOURNE, la douleur était le seul symptôme. Il s'agissait d'un syndrome douloureux abdominal, à peu près continu, non influencé par les repas ou les mouvements.

Le malade de KIEFER présentait une douleur abdominale diffuse.

Des douleurs sont notées dans les observations de MARTENS, de LERICHE et de WILDER, POWER, ALLEN et ROBERTSON.

D'après OBERLING, les douleurs siègent surtout dans la région épigastrique et irradient vers l'hypochondre gauche et même vers le bas ou vers la région lombaire.

Ce sont, soit des douleurs légères, simple sensation de pesanteur gastrique après l'ingestion d'aliments, ou indépendantes des repas, soit des douleurs plus vives, profondes, pouvant présenter des paroxysmes, surtout dans la position horizontale.

En général, il s'agit, comme chez le malade du Professeur MONGES, de crises d'abord espacées, puis de plus en plus rapprochées, jusqu'à devenir continues avec des paroxysmes.

Si la douleur est un signe assez inconstant, la tumeur semble, au contraire, un symptôme très important.

Sur les 25 observations d'OBERLING, la tumeur domine le tableau clinique dans 11 cas. Elle n'est pas palpable chez le malade du Professeur MONGES. Cependant, l'exploration abdominale permet de la déceler dans la plupart des observations citées à la fin de cette thèse.

Cette tumeur siège, en général, dans l'hypochondre gauche. Elle est parfois presque visible à l'œil nu, formant une voussure au niveau de l'hypochondre gauche, qu'elle envahit plus ou moins. Parfois, au contraire, il

faut la chercher profondément en avant de la colonne vertébrale, contre laquelle elle est plaquée.

La palpation permet d'en apprécier les contours plus ou moins nets, les dimensions, la consistance et le degré d'adhérence à la colonne vertébrale.

Son volume est variable ; elle varie de la taille d'un citron à celle d'un poing et même, à celle d'une tête de fœtus.

Sa surface est le plus souvent lisse et régulière, sa consistance est ferme, plutôt dure, parfois un peu élastique, presque fluctuante.

Sa mobilité varie. Elle est en général assez limitée et ne suit pas les mouvements respiratoires, sauf dans une observation de MAROGNA.

Dans le cas de PALLASSE et LEVET, la tumeur donnait la sensation de ballottement rénal.

Dans le cas de WITZEL, il s'agissait d'un nodule dur, peu douloureux, siégeant dans le côté gauche de l'abdomen. D'abord petit, il s'est accru lentement jusqu'à provoquer une augmentation notable du volume de l'abdomen.

Dans le cas de MARTENS, la tumeur était de la taille d'une tête d'enfant, et très douloureuse.

La percussion permet de se rendre compte de la situation de la tumeur, par rapport aux organes creux et de chercher si ces derniers ont été refoulés par la tumeur.

L'insufflation du côlon et de l'estomac fait apparaître ces organes au devant de la tumeur.

Le foie est en général normal, souvent hypertrophié et même bosselé. L'état de la vésicule biliaire n'est pas noté dans la plupart des observations.

L'ascite n'a été signalée que dans 3 des 25 observations d'OBERLING (GILBRIDE, BOUCHUT, KIEFER) et dans une des 9 observations de RIGNEY. L'ictère existait dans deux des neuf cas de RIGNEY.

La glycosurie est exceptionnelle ; on la trouve signalée dans l'observation de WILDER, POWER, ALLEN et ROBERTSON.

La malade de LERICHE a, dans ses urines, un peu d'acétone et des traces d'acide diacétique, mais pas de sucre.

L'exploration pancréatique ne donne, en général, que fort peu de renseignements, car les fonctions pancréatiques externes et internes peuvent ne pas être altérées, et l'excrétion non modifiée. Nous verrons cependant plus loin l'importance des formes cliniques avec hyperinsulinisme ou avec hyperglycémie.

EVOLUTION :

Leur évolution est, en général, latente, et bien des tumeurs de la queue ont déjà pris une extension trop considérable pour être opérables lorsqu'apparaissent les signes cliniques.

La mort a suivi de 6 semaines l'apparition des premiers symptômes dans les cas de KIEFER et de BOUCHUT.

Dans d'autres cas, ces affections ont évolué lentement vers la cachexie qui a emporté le malade deux ans après les premières manifestations cliniques.

La durée moyenne de l'affection est d'environ 6 mois.

FORMES CLINIQUES

Les formes cliniques sont extrêmement variées. Nous les passerons rapidement en revue pour nous attarder un peu à l'étude des formes à troubles glycémiques.

I. — CANCERS ETENDUS.

Le cancer peut s'étendre à la totalité du pancréas.

Dans ces cas, au lieu de la symptomatologie bruyante à laquelle on pourrait s'attendre, on a souvent un cancer avec une allure clinique banale, se rapprochant de l'une ou de l'autre des formes partielles dont on ne peut le distinguer.

Le cancer total n'a pas d'individualité clinique propre d'après OBERLING.

II. — FORMES PARADOXALES ICTERIQUES.

Dans une observation de KIEFER, on a un cancer de la queue avec ictère.

Ces formes ictériques sont également signalées par les auteurs américains.

III. — FORMES DOULOUREUSES ECTOPIQUES.

Ordinairement, les manifestations douloureuses siègent dans la région épigastrique, mais elles peuvent siéger dans des régions fort éloignées du pancréas.

BOUCHUT et RAVALT rapportent un cas où les douleurs étaient à type de sciatique. Le malade était dans un état fébrile et on pensa à un phlegmon périnéphrétique. L'autopsie montra un cancer du corps et de la queue du pancréas.

La douleur peut être le seul symptôme de la tumeur, comme dans le cas de BOURNE.

IV. — FORME PSEUDO-ANEVRISMALE.

On trouvera plus loin un résumé de l'observation de GIMBERT sur un cas de cancer à forme aortique pseudo-anévrismale.

V. — FORME KYSTIQUE.

Elle est assez fréquente, les kystes du pancréas siégeant de préférence dans le corps ou la queue de cet organe et beaucoup plus rarement dans la tête.

Cette forme est caractérisée par la présence, dans la partie supérieure de l'abdomen, d'une tumeur parfois très volumineuse pouvant atteindre les dimensions d'une tête d'adulte. On en trouvera plusieurs observations plus loin.

VI. — FORMES GASTRO-INTESTINALES.

Les signes gastriques manquent rarement dans les tumeurs de la queue du pancréas, mais ils peuvent dominer le tableau clinique et faire porter le diagnostic d'ulcère ou de cancer de l'estomac.

Ces formes seraient assez fréquentes, d'après BOUCHUT et RAVALT. Ces auteurs rapportent un cas de tumeur pancréatique où cliniquement, il semblait s'agir d'un

néoplasme sténosant du pylore avec vomissements, péristaltisme et tension intermittente de l'épigastre.

EBSTEIN présente l'observation d'une malade à troubles dyspeptiques assez marqués pour faire penser à une affection gastro-intestinale.

Le malade de WILDER, POWER, ALLEN et ROBERTSON présentait des douleurs gastriques simulant un ulcère peptique.

VII. — FORME HEPATIQUE.

Dans cette forme, le foie est en général le siège de métastases.

Tel est le cas du malade de BOUCHUT et RAVALT, présentant, cliniquement, un cancer du foie avec ictère, et à l'autopsie, un cancer de la queue du pancréas avec généralisations hépatiques.

De même, un cas rapporté par KIEFER nous montre une malade présentant un ictère, de l'ascite, de l'œdème des jambes et un foie augmenté de volume, dur, noduleux.

Là, également, le foie était le siège de métastases.

VIII. — FORME RENALE.

Elle est assez fréquente, étant donné les rapports anatomiques de la queue du pancréas et du rein gauche.

KIEFER nous en rapporte un cas, avec hématurie et tumeur secondaire de la vessie.

PALLASSE et LEVET, de même que PISANO, ont posé le diagnostic de tumeur rénale, alors qu'il s'agissait d'un cancer de la queue du pancréas.

IX. — FORMES METASTATIQUES ELOIGNEES.

Telle est la forme pleurale décrite par EBSTEIN où on avait posé le diagnostic de tuberculose pulmonaire.

HEGLER et WOHLWILL ont signalé le cas d'un malade de 68 ans, qui avait présenté de multiples foyers inflammatoires du derme, en imposant pour une mycose. Il s'agissait d'un cancer de la queue du pancréas avec de nombreuses métastases cutanées.

X. — FORME CACHECTIQUE SIMPLE.

Elle est assez fréquente dans les cas de cancer de la queue du pancréas.

On observe de l'amaigrissement, de l'asthénie, de l'anorexie, parfois élective pour la viande et les graisses. Seule la radiographie peut permettre un diagnostic.

XI. — FORME LATENTE.

Ces cancers constituent une trouvaille d'autopsie. OBERLING rapporte le cas d'une femme de 57 ans, morte d'embolie pulmonaire après amputation d'une jambe pour gangrène artério-sclérotique.

XII. — TUMEURS SARCOMATEUSES.

Elles ne présentent pas de caractères cliniques distinctifs, si ce n'est sans doute une évolution plus rapide que celle des épithéliomas.

Elles atteignent fréquemment un volume considérable.

XIII. — FORMES A TROUBLES GLYCEMIQUES.

On distingue les formes avec hyperfonctionnement pancréatique ou formes hypoglycémiques, et les formes avec hypofonctionnement pancréatique ou formes diabétiques.

A. — FORMES HYPOGLYCÉMIQUES.

Jusqu'à ces dernières années, ces formes ont surtout été étudiées par des auteurs américains. Nous trouverons plus loin quelques observations résumées de ces cas.

Les malades présentent des accidents qui sont les manifestations évidentes d'un syndrome d'hyperinsulinisme, manifestations en tous points comparables à celles que donneraient un excès d'insuline injecté chez un sujet sain ou diabétique. La sécrétion insulinienne est indiscutable et facile à mettre en évidence par le procédé de BEST : hydrolyse du tissu broyé par l'acide chlorhydrique et précipitation de l'extrait par les sels lourds. On fait cet extrait à partir de la tumeur enlevée chirurgicalement et on l'injecte à des souris : les souris présentent des convulsions analogues à celles que donne l'insuline.

Le mécanisme de l'hypoglycémie, sous l'effet d'une sécrétion insulaire exagérée, reste encore obscur.

Dans le cas du médecin observé par ALLAN, l'extrait des foyers métastatiques hépatiques, injecté au lapin, montra que cet extrait était riche en insuline et doué de propriétés hypoglycémiantes.

Mais la recherche de l'hyperinsulinisme n'est pas encore rentrée dans la pratique courante, et en présence de tels malades, on ne pense souvent pas à examiner la glycémie.

Aussi les tumeurs hyperinsuliniques sont-elles certainement beaucoup plus fréquentes qu'on ne le pense.

Il y a des syndromes d'hyperinsulinisme passager, se traduisant par une fringale impérieuse, que les intéressés améliorent d'instinct en prenant du sucre.

En d'autres cas, la constatation d'une hypoglycémie au cours d'un syndrome abdominal, permet de rattacher ce symptôme à une affection du pancréas.

Ces tumeurs, avec hyperinsulinisme, proviennent d'une hypertrophie des îlots de Langherans, qu'il s'agisse d'un adénome ou d'un cancer.

D'après une récente statistique d'Allen-O. WHIPPLE, sur 56 cas de tumeur insulaire, il y aurait eu 13 carcinomes et 43 adénomes, et WHIPPLE fait remarquer les difficultés d'une identification, même après décollement duodéno-pancréatique. Seule, l'étude microscopique permet de distinguer s'il s'agit d'un adénome ou d'un cancer.

Le plus souvent, la lésion causale de l'hyperinsulinisme est bénigne. WHIPPLE cite 7 cas d'hypertrophie simple des îlots, sans tumeur à l'autopsie. Ce sont des états préparatoires à l'adénome, et le résultat des pancréatectomies, constate LERICHE, est moins bon, quand il n'y a pas de tumeur, que quand il y en a une.

LERICHE rapproche ces cas d'hypertrophie insulaire simple, des états d'hyperparathyroïdisme, où l'adénome est un aboutissant.

Les îlots de Langherans étant surtout nombreux au niveau de la queue du pancréas, les tumeurs insulaires se développent de préférence à ce niveau.

Le diagnostic n'est possible que si on constate un abaissement de la glycémie, lors des accidents et le matin à jeun. En effet, la glycémie est normale ou élevée après les repas, comme s'il ne s'agissait pas seulement d'hyperinsulinisme, mais de dysinsulinisme.

Sous la sollicitation des repas, la sécrétion d'insuline est réduite, mais à jeun, dès que les malades ne subissent plus l'appel glycémique, il se produit une hypersécrétion d'insuline.

« Ils (les malades) sont inversés dans leur équilibre, « l'ilot de Langherans est devenu fou et n'est plus capable de fonctionner régulièrement » (Noël FRESSINGER).

Ces tumeurs langheransiennes de la queue du pancréas se traduisent par des manifestations digestives, nerveuses et cardio-vasculaires.

a) *Manifestations digestives.*

Ce sont souvent les premières. Le malade éprouve une sensation de faim, d'intensité très variable.

Cette sensation de faim, peut varier de la simple impression physiologique qu'éprouve un individu normal entre deux repas trop espacés, à la boulimie, la fringale avec baillements, aigreurs, sensation douloureuse de l'épigastre, crampes d'estomac. Ou bien encore, c'est une faim pénible, avec nervosité et même anxiété. Cette sensation est si atroce qu'un malade étudié par HARRIS déclarait qu'il mourrait s'il ne pouvait s'alimenter immédiatement.

Ces troubles digestifs sont apparus à de nombreux auteurs, comme une « réaction de défense de l'organisme qui incite à l'alimentation » (SIGWALD).

Expérimentalement, une hypoglycémie au taux de 0 g. 75 entraîne une exagération des contractions gastriques (LA BARRE et DESTREE).

Au-dessous de 0 g. 45, il existe par contre, une atonie complète et une augmentation du suc gastrique, de l'acidité, et de la teneur en acide chlorhydrique. Les courbes d'hypoglycémie et d'hypersécrétion sont comparables (MEYER).

b) *Manifestations cardio-vasculaires.*

L'hypoglycémie s'accompagne d'élévation de la pression systolique et de diminution de la pression diastolique. Le pouls s'accélère en même temps, pour atteindre 100 à 120.

Dans le cas de WILDER, ALLAN, POWER et ROBERTSON, la tension artérielle était de 11-6 quand la glycémie était à 0 g. 36 ; de 16-6 quand la glycémie était à 0 g. 27 et de 12-4 quand la glycémie était à 0 g. 65.

BREMS et HOETEN pensent que cette élévation tensionnelle est la conséquence de la sécrétion adrénalinique provoquée par une excitation centrale, bulbaire ou mésentérique, transmise par les splanchniques.

La tachycardie et l'hypertension s'accompagnent souvent de palpitations et surtout d'angoisse cardiaque, qui peut aller jusqu'à l'angine de poitrine.

Peut-être le myocarde, grand consommateur de sucre, est-il touché directement par l'hypoglycémie ? Certains auteurs décrivent une insuffisance aortique fonctionnelle : le souffle diastolique apparaissait en même temps que l'hypoglycémie et disparaissait avec elle.

Le débit cardiaque est augmenté et le sang veineux prend souvent le caractère du sang artériel, la pression veineuse a été trouvée augmentée par LAUTER et BAUMANN.

c) *Manifestations nerveuses.*

Elles sont constantes et très polymorphes.

Leur importance varie avec le degré d'hypoglycémie. Dans les formes légères, on n'observe que des malaises. Ce sont des sensations de fatigue, de parésie. Le malade éprouve de la difficulté à rassembler ses idées. Il est à la fois irritable et lassé. Il sent que sa tête est lourde, ses jambes fléchissent, ses mains tremblent. Parfois, il a des scintillements devant les yeux. D'autres fois, il se plaint de diplopie, celle-ci peut avoir parfois la valeur d'un signal symptomatique.

Parfois, le malade a des troubles vaso-moteurs : hyperémie de la face, bouffées de chaleur, dermatoglyphisme, ou des troubles sécrétoires : larmoiements, sueurs profuses, diarrhées.

Puis, surviennent des accidents plus alarmants, sous forme de crises nerveuses. Ces crises sont le symptôme essentiel de la maladie.

Les premières crises sont légères. Elles surviennent habituellement longtemps après le repas, surtout au réveil, à jeun. Ce sont des syncopes plus ou moins brutales et plus ou moins prolongées ; ou bien des états vertigineux, avec phénomènes d'aphasie, de surdité, de cécité soudaine et transitoire. Le malade est à demi inconscient et ne répond pas aux questions. Il peut présenter au cours de ces crises, de l'agitation, des grimaces, des mouvements désordonnés des mains. Au bout de quelques minutes, surviennent des sueurs profuses, des vomissements, une expectoration muqueuse abondante, et le malade sort de sa torpeur.

Au bout de quelques mois, ou de quelques années, le malade peut avoir de véritables crises épileptiformes généralisées, difficiles à distinguer de celles du mal comitial essentiel, avec stade tonique, clonique, puis comateux avec amnésie. Cependant, le début en est d'habitude moins brutal, le malade a le temps de s'étendre sur son lit et les crises sont souvent de plus longue durée.

Le plus souvent, il s'agit de convulsions toniques et cloniques, se succédant sans ordre, partielles, intermittentes, irrégulières. Mais, même chez le malade, le polymorphisme des crises est extrême.

Les crises, d'abord très espacées, finissent par se répéter plusieurs fois par jour.

Le diagnostic de ces formes est très difficile, si l'on ne pense pas à doser la glycémie à jeun.

Un autre caractère de la maladie attire l'attention vers l'hypoglycémie : c'est l'influence favorable de l'alimentation, qui est souvent remarquée par le malade.

Les crises surviennent le plus souvent avant les repas,

comme si elles étaient provoquées par l'odeur des aliments et elles ne surviennent généralement pas, si le malade prend des petits repas à intervalles rapprochés. Un morceau de sucre pris quand le malade sent venir la crise, suffit parfois à éviter son apparition.

Cette action de l'alimentation, et surtout de l'absorption des hydrates de carbone, est spécifique de l'hyperinsulinisme et doit faire pratiquer un dosage de la glycémie à jeun. Cette épreuve révélera une hypoglycémie à 0,40 ou 0,60, parfois même 0,13 ou même 0,05.

Par contre, l'hyperglycémie alimentaire est de règle.

Lorsque l'hypoglycémie est intense, au-dessous de 0 g. 30. le coma peut survenir, il est le plus souvent léger, et entrecoupé de périodes d'agitation et de cris.

Le malade, plus ou moins conscient, ou hébété, est baigné de sueurs, son visage est cyanosé, sa respiration et son rythme cardiaque sont normaux. Il n'y a pas de déshydratation, les globes oculaires sont fermés à la pression des doigts.

On observe, en général un état de contracture généralisée ou localisée. Il y a souvent des mouvements convulsifs des membres et de la face, une exagération des réflexes et un signe de Babinsky bilatéral.

Une injection intra-veineuse de 60 cc. de sérum glucosé hypertonique à 30 % permet au malade de sortir de son coma en moins de 5 minutes, et après avoir bu un verre d'eau sucrée, le malade se réveille complètement; ceci, dans les cas où le coma ne représente pas l'évolution ultime de la tumeur langerhansienne.

Un mot, maintenant, sur *l'évolution* de ces tumeurs.

Elles surviennent en général aux environs de 50 ans.

Au début, qui est très progressif, les troubles sont insignifiants. Le premier signe est souvent constitué par une fatigue de plus en plus marquée, surtout à distance des repas.

Quelques mois ou quelques années plus tard apparaissent les troubles nerveux, avec un horaire très spécial : loin des périodes alimentaires, ou sous l'influence de fatigues, ou de voyages.

Ces troubles sont d'abord légers, puis aux crises convulsives de quelques minutes, succèdent les crises d'épilepsie.

Ces troubles peuvent être conjurés par l'absorption de sucre, ou par des repas fréquents. Mais les symptômes nerveux deviennent de plus en plus graves, et de moins en moins modifiés par l'absorption d'hydrates de carbone. Le caractère des crises se modifie ; l'élément stupéur devient capital, et les syncopes de plus en plus prolongées, ne cèdent qu'à une intra-veineuse de glucose.

Le coma va apparaître et la mort survient au cours d'une de ces crises, quelques années après l'apparition des premiers symptômes.

Seule, l'exérèse chirurgicale pratiquée à temps aurait pu l'éviter.

Il existe plusieurs formes cliniques de ces tumeurs.

— LA FORME DYSINSYLINIQUE est caractérisée par la coexistence du diabète et de l'hypoglycémie.

L'hypertrophie insulaire est consécutive à un diabète ancien. C'est le cas de l'observation de LERICHE. La sécrétion d'insuline n'obéit plus aux influences régulatrices normales. Il s'ensuit des alternances de diabète et d'hypoglycémie.

La glycémie à jeun est très basse, car l'hypoglycémie ne tarit pas la sécrétion insulinaire. L'épreuve d'hyperglycémie provoquée donne une courbe nettement diabétique, le sucre alimentaire ne provoquant pas d'hyper-sécrétion insulinaire.

— On a décrit des aspects ÉPILEPTIFORMES avec petites crises et grandes crises (FIESSINGER), et des aspects

APOPLECTIFORMES des tumeurs insulaires, où on croit à une hémorragie cérébrale ou méningée.

— D'autres malades présentent UNE FORME DIGESTIVE : le médecin examiné par WILDER, ALLAN, POWER et ROBERTSON fut opéré sur le diagnostic d'ulcère.

— Enfin, il existe des formes à manifestations PSYCHIQUES. THALIMER et MURPHY examinèrent une femme de 57 ans, présentant des crises de somnolence avec angoisse et irritabilité. Ces crises duraient souvent plus de 24 heures.

Ces crises se répétèrent avec une fréquence courante tous les deux mois, puis toutes les deux semaines, puis trois fois par semaine, puis tous les jours, pour aboutir au coma terminal.

Pour faire le *diagnostic* de ces tumeurs insulaires, on recherchera les bases cliniques et les bases biologiques du syndrome.

Les bases cliniques sont constituées par les similitudes séméiologiques, évolutives et thérapeutiques de ce syndrome et des hypoglycémies secondaires à l'administration d'insuline.

Les bases biologiques comprennent, d'une part, les résultats du dosage du sucre sanguin lors des malaises, lors des crises, le matin à jeun et lors des repas, et d'autre part, l'épreuve d'hyperglycémie provoquée après ingestion de 100 g. de glucose.

Cette épreuve d'hyperglycémie provoquée donne souvent une courbe paradoxale diabétique. Il y a intérêt à fixer la ration de glucides nécessaires pour empêcher les accidents d'hypoglycémie. Dans le cas de WILDER, ALLAN, POWER et ROBERTSON, cette ration était de 300 g. par 24 h.

Grâce aux renseignements cliniques et biologiques, on peut conclure à l'hyperinsulinisme et on peut même affirmer que cet insulínisme provient d'une lésion hyperplasique des îlots de Langherans et non d'un hyperfonc-

tionnement global, car il est soustrait à l'influence du système nerveux.

Et ceci commande une laparotomie exploratrice.

B. — FORMES HYPERGLYCÉMIQUES.

L'hyperglycémie peut exister avant l'apparition des signes néoplasiques ou survenir au cours de l'évolution du cancer.

Dans ce cas, il provient d'une insuffisance partielle de la sécrétion pancréatique interne, par suite de la destruction d'une partie de la glande, envahie par le néoplasme. Suivant l'étendue du tissu cancéreux, l'atteinte des îlots de Langherans sera plus ou moins complète et on observera tous les intermédiaires entre la glycosurie simple, provenant d'un léger trouble glycorégulateur, et le diabète vrai, avec ou sans dénutrition azotée.

Certains auteurs ont évoqué des altérations hépatiques ou nerveuses complémentaires, ou ont fait intervenir des ferments glycolytiques cancéreux.

Il semble plus logique de considérer les lésions pancréatiques comme essentiellement responsables.

Dans notre observation inédite, il y a une légère sclérose des îlots de Langherans, sclérose due à de la pancréatite. Cette pancréatite représente une réaction du pancréas à l'égard du néoplasme avoisinant.

Comme nous l'avons vu précédemment, l'atteinte insulaire amène en général des troubles hypoglycémiques.

Dans notre cas cependant, il s'agit d'un syndrome d'*hyperglycémie*. Ce qui inciterait à penser qu'une lésion des îlots de Langherans conduit à des troubles glycémiques, mais que ces troubles ne relèvent pas forcément d'un syndrome hypoglycémique.

Notre malade présente, le 21 juin 1941, une glycémie de 2 gs. Le 24 juin, l'épreuve d'hyperglycémie provoquée donne une courbe de type diabétique : la glycémie, qui était, avant ingestion de glucose, de 1 g., atteint jusqu'à 2 g. 20 au bout d'une heure ; elle est encore de 1 g. 25 trois heures après. Donc, elle n'est pas encore redescendue à son taux initial.

On opère le malade le 26 juin. La glycémie tombe à 0 g. 93 o/oo le 2 juillet, mais le 1^{er} août, la glycémie est de 1 g. 30 et l'épreuve d'hyperglycémie provoquée donne une courbe atteignant 2 g. au bout d'une heure, mais revenant au taux de 1 g. 30 deux heures et demie après. On remarquera que ce malade n'avait pas de glycosurie.

Le diagnostic de ce cas a été facilité par la constatation des troubles glycémiques, dont il convient de noter la valeur sémiologique.

Ce cancer de la queue du pancréas présentait, en effet, lorsqu'il fut examiné par le Professeur MONGES, une symptomatologie assez floue. Les crises douloureuses que nous avons décrites précédemment dominaient le tableau clinique. Elles s'accompagnaient d'une altération assez importante de l'état général et d'un amaigrissement de 9 kgs en six mois. Les troubles digestifs étaient presque inexistants : de la diarrhée à l'occasion d'une des crises douloureuses pendant la guerre de 39-40 ; à son entrée dans le service le malade avait une langue sèche et rôtie et on notait un léger météorisme abdominal. Le foie était normal et la vésicule non douloureuse. Les poumons, le cœur, la tension artérielle, l'azotémie étaient normaux.

La radioscopie, après lavement baryté, montrait un transit extrêmement lent sur tout le parcours du côlon et un aspect extrêmement déchiqueté du côlon ascendant, aspect qui faisait soupçonner une tumeur. Mais, sans autres renseignements il aurait été impossible de

localiser cette tumeur au pancréas. Ce sont les études de la glycémie qui permirent de faire le diagnostic, diagnostic qui fut confirmé à l'opération et à l'étude histopathologique.

L'hypoglycémie n'est donc pas l'unique résultante des atteintes insulaires. Suivant qu'il s'agit d'une hyperplasie ou d'une destruction des îlots par sclérose, on a un syndrome hypo ou hyperglycémique.

Alors que l'hyperplasie insulaire dérive directement d'un processus néoplasique ou adénomateux, la sclérose des îlots représente une réaction de voisinage de ce même processus.

Cette pancréatite de voisinage est justiciable d'une hémipancréatectomie gauche. Cette exérèse améliore l'hyperglycémie du malade.

La laparotomie exploratrice s'impose donc aussi bien dans les syndromes hyperinsuliniques que dans les syndromes hyperglycémiques.

DIAGNOSTIC

Le cancer de la queue du pancréas peut évoluer de manière très atypique, et dans certains cas le diagnostic en est impossible.

Parfois, les malades viennent consulter pour des troubles digestifs vagues, pour un syndrome douloureux survenant sans cause apparente, pour de l'amaigrissement. Dans ces cas, l'examen clinique est insuffisant pour affirmer le diagnostic, et des examens de laboratoire s'imposent.

Ces examens visent à déceler des déchéances fonctionnelles du pancréas. Malheureusement, dans la plupart des cas de tumeur de la queue, les fonctions pancréatiques externes et internes ne sont touchées que tardivement.

A. — RECHERCHE DES TROUBLES DE LA SECRETION EXTERNE DU PANCREAS

La tumeur détruit progressivement le tissu glandulaire et supprime l'accès du suc pancréatique dans l'intestin.

1° MÉTHODES INDIRECTES. — Evaluation de l'activité digestive du pancréas par l'examen des selles, des urines et du sang.

a) *Examen des selles.*

Les troubles digestifs consécutifs à la suppression des ferments pancréatiques intéressent surtout les corps

gras ; la résorption des graisses se fait mal, malgré les lipases diverses, gastriques et intestinales, et on retrouve dans les selles un déchet correspondant à 50 % des corps gras ingérés.

Les corps albuminoïdes et les matières amylacées sont en grande partie assimilés ; les premiers sont utilisés grâce à la pepsine et à l'érepsine, les secondes sont transformées en sucre, grâce à l'amylase salivaire et intestinale, et grâce à l'activité glycolytique de la flore intestinale.

On examine les selles après un repas d'épreuve. Le malade prend ce repas à jeun et absorbe un cachet de carmin au début et à la fin du repas, afin que les matières fécales soient reconnaissables à leur teinte rouge.

Plus intéressant que l'examen chimique est l'examen microscopique.

Lorsque le suc pancréatique fait défaut, la méthode des perles d'Einhorn montre un nombre considérable de fibres musculaires non digérées, à bord anguleux.

La recherche microscopique du suc pancréatique dans les selles constitue un des tests les meilleurs de l'insuffisance stéatolytique.

Une autre recherche cytologique importante est le «nucleus test», ou épreuve des noyaux de Schmidt, basée sur le fait que seul le suc pancréatique peut digérer les noyaux cellulaires.

b) *Examen des urines.*

On fait avaler au malade des pilules d'une substance se dissolvant sous l'action du suc pancréatique.

Ces pilules renferment une substance qui, après sa libération, est résorbée par l'intestin et passe dans les urines.

Donc, si on retrouve cette substance dans les urines, c'est que du suc pancréatique était présent dans l'intestin.

c) *Examen du sang.*

Après un repas riche en graisses, on peut voir, grâce à l'ultramicroscope, des hémocories dans le sang d'un sujet normal.

Cette épreuve a une valeur relative pour l'exploration fonctionnelle du pancréas, à cause du rôle que joue le foie dans l'absorption directe des graisses.

d) *Examen fonctionnel à l'aide de la radioscopie.*

Cet examen consiste à examiner à la radioscopie le transit d'une capsule attaquable seulement par le suc pancréatique et renfermant une substance opaque aux rayons X.

2° MÉTHODES DIRECTES. — Recherche des ferments dans les selles, dans les urines et dans le sang, et examen du suc duodénal.

On recherchera la trypsine par l'épreuve à la caséine de GROSS et KOSLOWSKI.

Pour les lipases, on emploiera la méthode de RONA dans le sang, et pour l'amylase, la méthode de WOHLGEMUTH dans le sang, dans les urines et même dans les selles.

Le cancer de la queue du pancréas peut déterminer un abaissement du taux diastasique dans les trois milieux : fèces, sang, urines, mais une insuffisance pancréatique surajoutée peut fausser les résultats. D'autre part, les ferments subissent des modifications considérables lors de la traversée digestive ou lors de leur passage dans le sang ou dans les urines. Aussi, vaut-il mieux accueillir le suc pancréatique sur place, c'est-à-dire dans le duodénum, et pour ceci on fait un tubage gastrique ou duodénal.

On utilise actuellement surtout le *tubage duodénal*, par la méthode du tube d'Einhorn. Une fois le suc duodénal recueilli, on dose les trois ferments.

La recherche de l'*amylase* se fait par l'emploi des plaques de gélose-amidon, suivant la technique de CARNOT et MAUBAN. Mais l'*amylase* est peu spécifique de la sécrétion pancréatique, puisqu'il existe des *amylases* salivaires et intestinales.

La recherche de la *trypsine* se fait suivant des méthodes nombreuses et variées (méthodes d'EINHORN, de CHIRAY et THÉODORESCO, de CARNOT et MAUBAN, de PIGNATARI).

Le test le plus commode et le plus sûr du fonctionnement pancréatique est constitué par la recherche de la *lipase*. Les méthodes les plus connues sont celles d'EINHORN, de RONA, de BONDI, de CARNOT. On utilise surtout la méthode d'EINHORN.

L'intérêt clinique de la recherche des ferments pancréatiques dans les cas de tumeur de la queue du pancréas est beaucoup moindre que dans les cas de cancer de la tête.

La sécrétion pancréatique peut être respectée. On peut, par contre, avoir un suc duodénal très pauvre en ferments.

B. — RECHERCHE DES TROUBLES DE LA SECRETION INTERNE DU PANCREAS

Nous en avons parlé à propos de l'étude des formes à troubles glycémiques.

Rappelons qu'on recherchera le sucre dans les urines et qu'on fera un dosage de la glycémie. On pratiquera également une épreuve de glycosurie alimentaire et une épreuve d'hyperglycémie provoquée.

Enfin, on recherchera et on mesurera l'acidose urinaire et sanguine.

Retenons que la constatation d'une hypoglycémie doit faire penser au cancer ou à l'adénome langheransien.

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Le diagnostic des tumeurs de la queue du pancréas présente de grosses difficultés.

Différentes tumeurs abdominales peuvent être confondues avec une tumeur de la queue du pancréas. Certaines seront faciles à éliminer, mais pour d'autres le diagnostic est très difficile.

Les tumeurs spléniques seront reconnues à leur zone de matité correspondante et aux signes qui y sont associés. Les tumeurs de la rate restent en partie cachées sous le rebord costal et on peut retrouver à la palpation les incisures du bord antérieur.

Enfin, l'examen radiologique, après insufflation colique ou péritonéale, permet en général de localiser la tumeur.

Le cancer gastrique sera éliminé par l'examen du syndrome digestif, cependant les tumeurs pédiculées intra-gastriques présentent un minimum de signes cliniques et ont la même mobilité, mais l'examen radiologique fera le diagnostic.

Le cancer de l'angle gauche du côlon descendant sera reconnu par un lavement baryté.

Le kyste du mésentère se présente, lorsqu'il est situé en avant, sous la forme d'une masse régulière, mobile, élastique. Dans ce cas le diagnostic est facile.

Le diagnostic est, par contre, à peu près impossible lorsqu'il est situé au niveau de la racine. Dans ce dernier cas, il est volumineux et fixe.

Le cancer du rein, comme le cancer de la queue du pancréas, est profond, immobile, fixé à la colonne.

Mais la pyélographie rétrograde à la Chevassu permet, dans 95 % des cas, de constater la présence ou l'absence d'un néoplasme au niveau du rein. Elle permet

donc d'éliminer une tumeur rénale dans les cas douteux (observation de GAYET).

Les tumeurs pararénales constituent le diagnostic le plus difficile. Elles ont la même latence et produisent la même atteinte de l'état général. Elles ont la même allure clinique à l'examen. La pyélographie et la radiographie intestinale ne donnent pas de renseignements.

De toute façon, la conduite à tenir est la même dans les deux cas, et seule la laparatomie exploratrice fixera le diagnostic.

Un des points les plus délicats du diagnostic sera de définir le *degré de malignité de la tumeur*. Ce diagnostic ne peut habituellement être fait qu'à l'étude histopathologique de la tumeur.

Les cancers ne peuvent cliniquement être distingués des kystes pancréatiques.

Dans le cancer l'évolution est, en général, plus rapide. Les signes s'aggravent régulièrement et sans rémission.

Mais il existe tous les degrés de transition entre le kyste glandulaire simple et sa forme maligne.

Après incision de la poche kystique, si on voit que les parois sont régulières, lisses, il s'agit sans doute d'un kyste. Si, au contraire, on y trouve des bourgeons d'aspect irrégulier, des adhérences et une circulation très développée, c'est sans doute un cancer. Mais seul le microscope tranchera le diagnostic.

De même, il est impossible de distinguer cliniquement adénome et cancer.

Le fibrome du pancréas est une découverte opératoire.

Le diagnostic des pancréatites à forme tumorale est impossible, mais ces dernières évoluent de manière bénigne.

On pourrait confondre également le cancer de la queue du pancréas avec la syphilis dans sa forme scléro-

gommeuse et avec la tuberculose dans sa forme pseudo-néoplasique, mais ces éventualités sont exceptionnelles.

Le kyste hydatique est également exceptionnel. Paul JACQUET, Noël PÉRON, J. FERROU et PERRIER rapportent un cas de kyste hydatique calcifié de la queue du pancréas, qui guérit après ablation totale, en laissant un diabète transitoire post-opératoire.

Dans ses différentes formes cliniques, le cancer de la queue du pancréas peut être confondu avec toute une série d'affections dont voici énumérées les principales.

Dans les formes ictériques, il faudra éliminer les autres causes d'ictère *par rétention* : lithiase biliaire, pancréatites chroniques avec ictère et tumeurs des voies biliaires.

Dans les formes douloureuses ectopiques, le diagnostic pourra être facilement erroné. Dans un cas de BOUCHUT et RAVALT, on avait fait le diagnostic de *phlegmon péri-néphrétique*.

Dans la forme pseudo-anévrysmale, le cancer de la queue peut simuler un *anévrisme de l'aorte abdominale*. Seule la recherche des autres signes du cancer peut résoudre le problème.

Dans les formes gastro-intestinales, la confusion est surtout possible avec le *cancer ou l'ulcus gastrique*.

La confusion avec les *cirrhoses* est de règle dans les formes hépatiques avec ascite. Dans d'autres formes hépatiques, on croit à un *cancer du foie*.

Dans les formes métastatiques éloignées, dans les formes cachectiques et dans les formes latentes, les difficultés de diagnostic atteignent le maximum. Il faudra avoir recours aux explorations fonctionnelles.

En résumé, on pensera au cancer de la queue du pancréas devant tout amaigrissement sans cause, toute asthénie, tout syndrome douloureux de l'hypochondre gauche, toute tumeur développée à ce niveau.

Il reste à étudier le diagnostic des **formes à troubles glycémiqnes**.

Dans les *formes diabétiques*, il faut penser à rattacher de nouveaux symptômes, amaigrissement rapide, troubles digestifs chez un diabétique avéré, à une tumeur pancréatique. Ces symptômes peuvent être confondus avec ceux du diabète grave.

Cependant la constatation d'une tumeur et les douleurs orienteront le diagnostic.

Dans les *formes hypoglycémiques*, le diagnostic se posera avec tous les états d'hypoglycémie spontanée.

1° *Etats hypoglycémiques transitoires*. — Ceux-ci peuvent survenir à la suite d'un surmenage musculaire intensif, mais ces faits sont rares.

2° *Insuffisance surrénale*. — Elle détermine toujours une hypoglycémie et une hypersensibilité à l'insuline. Elle peut donner un syndrome glycopénique.

3° *La grande insuffisance hépatique*, lorsqu'elle est très accentuée, peut donner de l'hypoglycémie.

C'est le cas des tumeurs malignes du foie, lorsqu'il y a destruction massive du parenchyme hépatique.

Il en est de même pour l'atrophie jaune aiguë du foie et pour certaines hépatites toxiques.

4° *Les syndromes hypophyso-tubériens*.

5° Les *crises éclamptiques* pendant la grossesse ou la lactation.

Elles peuvent exceptionnellement coïncider avec un certain degré de glycopénie.

6° Hyperinsulinisme par *hyperfonctionnement des îlots*.

Tout un groupe de faits à symptomatologie rappelant celle des adénomes langheransiens entre dans ce cadre. Ces faits ont été étudiés par HARRIS et CAMMIDGE en 1924.

Ce sont des crises épileptiformes, avec des équivalents délirants visuels, de la paresse intellectuelle, de l'anxiété, des palpitations, des pertes de connaissance.

Quelques-uns de ces cas ont guéri spontanément ou sous l'influence d'un régime riche en sucres.

D'autres ont évolué vers un hypofonctionnement des îlots et un diabète grave.

7° *Diabète rénal.*

Il peut donner de l'hypoglycémie par perte de sucre, mais l'hypoglycémie dans ces cas est légère et asymptomatique.

8° *Hypoglycémies vagales.*

Elles sont très fréquentes. Il s'agit le plus souvent de sujets vagotoniques, le plus souvent des femmes, qui présentent une exagération d'un phénomène physiologique, l'hypoglycémie post-hyperglycémique alimentaire. Cette hypoglycémie, qui est due à une sécrétion excessive d'insuline après les repas, et qui est en réalité une forme d'hyperinsulinisme, ne donne en général que des malaises.

Dans tous les cas suspects d'hyglocémie, la mesure de la glycémie constitue un contrôle indispensable.

Une glycémie à 0 g. 80 ne permet pas de parler d'hyperinsulinisme.

Enfin, il faudra essayer de distinguer les adénomes des épithéliomas ou carcinomes langheransiens. On opposera l'évolution lente et à reprises, mais curable de l'adénome, à l'allure rapide, progressive et fatale du carcinome. En réalité, ces deux formes sont impossibles à distinguer cliniquement. Seul l'examen histopathologique montrera la variété de tumeur qui était en cause.

EXAMEN RADIOLOGIQUE

Cet examen présente de nombreuses difficultés.

Il montre le plus souvent des modifications de l'estomac, du cadre duodénal ou du côlon.

On constate parfois une image de compression de la grande courbure qui paraît refoulée vers la cavité gastrique.

Cette lacune de la grande courbure est à peu près symptomatique lorsqu'elle se retrouve à plusieurs examens successifs. Elle a permis à SCHLESINGER, SCHOLZ et PFEIFFER de porter le diagnostic de cancer de la queue avant l'intervention.

LANOS, dans son cas de pseudo-kyste hématique de la queue du pancréas, put faire le diagnostic clinique grâce à un cliché radiographique montrant une image pseudo-lacunaire de la grosse tubérosité de l'estomac.

Les modifications de la région pylorique sont plus rares.

Un premier examen radiographique de la malade de LERICHE montrait un bulbe duodénal nettement pathologique avec tous les signes d'une affection juxtaduodénale.

Un examen ultérieur de la même malade montrait un allongement de la première portion duodénale, une stase dans la seconde portion et une stase très marquée dans l'angle, entre la deuxième et la troisième portion, avec dilatation de cet angle.

Ces altérations du passage duodénal étaient celles d'une sténose chronique, sous-vatérienne mécanique, comme dans les fortes ptoses stomacales. Comme il n'y avait pas de ptose stomacale dans ce cas, on pensa à une maladie du pancréas.

Chez le malade du Professeur MONGES, l'examen radiographique montre des altérations du côlon. Le pas-

sage du lavement baryté est extrêmement lent et le côlon ascendant est extrêmement déchiqueté.

Par ailleurs, AIMÉ a noté que, souvent, le cancer de la queue du pancréas peut provoquer un spasme empêchant le côlon de bien se remplir.

Une radiographie, sans préparation, de la malade de M. GAYET, montre une masse volumineuse descendant jusqu'à L 4, et une urétéropyélographie, permet d'éliminer le diagnostic de tumeur rénale.

En dehors de ces aspects morphologiques, GRAND-MAISON insiste sur la limitation de la lésion et la nécessité de faire plusieurs examens.

Malgré tout, l'examen radiologique de ces tumeurs reste très délicat et semble insuffisant à faire porter un diagnostic.

TRAITEMENT

A. — TRAITEMENT MEDICAL.

Le traitement médical ne peut être que palliatif. Il n'empêchera pas l'évolution fatale de la tumeur.

Mais, bien souvent, les lésions sont trop étendues pour être justifiables d'une exérèse chirurgicale. D'autres fois, il s'agit de récidives après opération.

On luttera contre les troubles digestifs par un régime riche en hydrates de carbone. On y ajoutera des graisses émulsionnées. Le lait est parfois un élément de choix, car il contient également de la caséine.

On pourra lutter contre les crises algiques en appliquant, au moment des crises, des compresses humides laudanisées sur la région épigastrique. Mais, on sera rapidement amené à faire de la morphine, qui seule, sera capable de calmer le malade.

On luttera contre la cachexie avec des stimulants à base de strychnine, avec des préparations à base de fer.

L'emploi de sels de magnésie, de substances colloïdales, radio-actives ou non, de produits opothérapiques, ne donne aucun résultat. Il en est de même du traitement médical curatif, sérums, vaccins, substances chimiques et particulièrement plomb.

Dans les cas de tumeur hyperinsulinique, le traitement médical est simple et donne des effets rapides, tant qu'il n'existe que des troubles légers.

On ordonnera des repas riches en glucides, comportant par exemple beaucoup de fruits.

Le malade fera au moins cinq petits repas par jour, à intervalles peu espacés.

Le traitement peut aider au diagnostic : WIELSEN et EGGLESTON préconisent l'opothérapie surrénale, associée au régime hydrocarboné. Ces auteurs constatent que cette thérapeutique fait disparaître les crises épileptiformes dans les états hypoglycémiques et reste sans effet sur les crises épileptiformes non hypoglycémiques.

HOWLAND et ALLAN constatent que l'anesthésie à l'éther augmente la glycémie. Ce procédé pourrait être employé pour parer à une crise imminente.

Le traitement des accidents hypoglycémiques se fait surtout par l'*apport d'hydrates de carbone*. Un morceau de sucre peut suffire à faire disparaître un malaise.

Lorsque certains troubles sont imminents, on emploiera le glucose : 20 à 40 g. per os en solution dans de l'eau additionnée de citron.

En cas de crise, on aura recours, soit à l'injection intra-veineuse de sérum glucosé hypertonique, soit à l'injection sous-cutanée d'un milligramme d'adrénaline qui libérera les réserves glycogéniques du foie, soit encore à l'extrait d'hypophyse.

Ces procédés amènent des résultats rapides. Une injection intra-veineuse de 60 cc. de sérum glucosé hypertonique à 30 % fait cesser le coma en cinq minutes. Dès que le malade sort du coma, on lui fait boire un verre d'eau sucrée pour achever de le réveiller.

Diverses autres indications ont été préconisées. En particulier, la caféine, le chlorure de calcium, qui fait cesser les convulsions, et le lactate de calcium qui écarte ces manifestations.

Enfin, le repos sera ordonné au malade.

Mais toutes ces médications ne sont que palliatives et là aussi, il faudra opérer si on veut obtenir la guérison.

B. — TRAITEMENT PAR LES RADIATIONS.

Certains auteurs ont tenté la radiothérapie pancréatique et hypophysaire.

Ils auraient obtenu des améliorations dans certains cas, mais, dans l'ensemble, les résultats ne sont pas concluants.

OBERLING rapporte le cas suivant, publié par MIRAMOND de LAROQUETTE. Il s'agit d'un cancer de la queue du pancréas : « malheureusement sans vérification histologique, ayant envahi secondairement l'estomac. La tumeur a été traitée avec succès par la radiothérapie et la diathermie associées. Les douleurs se sont atténuées, le poids est remonté de 36 à 54 kilogrammes après le début du traitement ; le malade se considérait comme guéri. Cette guérison apparente se maintient encore quatre ans après le traitement ».

Actuellement, certains auteurs (HERSHENSON) estiment que la radiothérapie peut donner des résultats intéressants dans tous les cas de tumeurs malignes de la queue du pancréas, et principalement dans les cas de sarcomes hémopoiétiques.

C. — TRAITEMENT CHIRURGICAL.

Ce traitement est le seul capable d'amener une guérison définitive. *L'hémi pancréatectomie* gauche, récemment mise au point par MALLET-GUY, donne d'excellents résultats, surtout dans les cas d'adénomes.

Dans les cas de cancer, la mortalité post-opératoire ou par récurrence est assez élevée, moins élevée cependant dans les cas de sarcomes que dans les cas d'épithéliomas.

Les échecs de ce traitement sont dus généralement à une intervention trop tardive, alors que la tumeur a déjà pris une certaine extension.

De plus, les malades sont le plus souvent dans un état général très déficient.

Le traitement chirurgical sera radical ou palliatif suivant les résultats de la laparotomie exploratrice, qui peut réserver des surprises.

On peut en effet trouver, tantôt des kystes volumineux, facilement extirpables, tantôt des petits cancers indurés et adhérents.

Le traitement radical, seul, permet d'espérer la guérison.

La pancréatectomie totale n'est guère indiquée et guère possible, à cause du diabète grave qu'elle entraîne. Elle ne peut être que subtotal et respecter un fragment de la tumeur représentant au moins $1/50^e$ du poids total de la glande. Par contre, chaque fois que l'on pourra isoler la tumeur, et qu'il n'y aura pas d'adhérences, on pratiquera une pancréatectomie partielle.

Dans les cas où aucune tumeur n'est visible et où on soupçonne un adénome à hypertrophie insulaire, certains auteurs préconisent, par analogie avec la thyroïdectomie, la résection d'un fragment en V, à l'union du corps et de la queue du pancréas.

Dans les autres cas, on pratiquera une hémipancréatectomie gauche, suivant la technique étudiée par MALLET-GUY.

La pancréatectomie, même partielle, se heurte à de grosses difficultés anatomiques, tenant à ce que le pancréas est situé profondément dans l'arrière-cavité des épiploons et en contact avec de gros vaisseaux.

Elle est souvent fortement compromise du fait des adhérences, aussi comporte-t-elle une mortalité considérable.

De toutes les pancréatectomies partielles, l'exérèse de la queue du pancréas est la plus facile et donne de bien meilleurs résultats opératoires que l'exérèse du corps et surtout de la tête, quoique les résultats éloignés ne soient pas toujours brillants, surtout jusqu'à ces dernières années.

Cependant, d'après les travaux de BROCC et MIGINIAC, en 1934, seuls les cancers pancréatiques localisés à la queue se prêtent parfois à l'exérèse chirurgicale.

Les canaux wirsungiens et cholédociens ne sont pas touchés, et point n'est besoin de réaliser l'abouchement du canal de Wirsung ou de rétablir le cours de la bile.

BROCC et MOREL ont montré que le suc pancréatique s'écoulant par la tranche de section est inactif, donc inoffensif, à condition de ne pas être activé par la présence de microbes, de sang, et surtout de bile.

D'où la nécessité absolue d'une asepsie et d'une hémostase parfaites, suivies d'un nettoyage soigneux de la cavité abdominale, pour éliminer toute trace de sang ou de souillure.

Le moignon pancréatique sera suturé et enfoui ; en cas de résection, on essayera d'affronter ensemble les deux tranches de section.

Cependant, la suture et l'enfouissement ne suffiront pas toujours à éviter l'écoulement du suc pancréatique dans le péritoine, et il faudra toujours craindre des phénomènes de cytotéatonecrose.

Pour lutter contre cet écoulement, LA BARRE a utilisé des injections d'insuline ; SAVY et MALLET GUY préconisent des injections d'atropine.

L'anesthésie sera faite de préférence à l'éther. Les soins pré et post-opératoires devront être méticuleux. Il sera bon d'ordonner l'ingestion d'extraits pancréatiques ou hépatiques.

La technique de l'hémi-pancréatectomie gauche est très précise. La voici en quelques mots, telle qu'elle fut appliquée par le Professeur BOURDE sur le malade du Professeur MONGES :

La malade est en lordose dorso-lombaire ; une incision médiane sous-ombilicale est pratiquée. Après incision du ligament gastro-colique et exposition du pancréas, une exploration minutieuse de ce dernier est faite, avec inventaire des adhérences profondes, des adénopathies, des métastases hépatiques possibles. On procède alors à un débridement latéral gauche, en forme d'L, avec section du grand droit gauche, afin d'agrandir la voie d'abord. Puis, après dissection de droite à gauche de la face antérieure et du bord inférieur de la glande, on procèdera à la libération du bord supérieur et de la face postérieure dont le dégagement n'est vraiment laborieux qu'au niveau de l'artère splénique. A ce moment, on pourra pratiquer une section cunéiforme de la glande au bistouri électrique, à la limite des lésions. L'adossement des deux valves se fait par une suture au catgut. Puis on suture les lambeaux péritonéaux. On bascule le grand épiploon pour combler l'arrière-cavité et on laisse une mèche à son extrémité. On reconstitue le ligament gastrocolique par suture et le moignon pancréatique est fixé à l'extrémité droite de cette suture. Il n'y a plus qu'à procéder au cloisonnement du péritoine, au-dessous de lui ; une petite mèche et un drain sont laissés à son contact.

Les deux temps difficiles de l'opération sont la dissection de la veine splénique et l'hémostase du bord supérieur du corps.

Une fistule pancréatique survient fréquemment après l'opération. Ce n'est pas une complication importante. WOHLGEMUTH la traite par un régime diabétique. COURBOULES ajoute à ce régime de la viande grillée.

BAUDET préconise la diète absolue et l'alimentation rectale.

HARTMANN et SANTI ont obtenu des résultats avec la belladone et l'atropine.

MALLET-GUY signale que la glycémie peut s'élever à 2 g. ou 3 g. o/oo, le lendemain de l'intervention. Cette hyperglycémie est justifiable de l'insuline et cède en 48 heures.

D'après OBERLING et GUÉRIN, les résections de la queue constituent les 2/5^e des cas de pancréatectomies partielles. Sur les 11 cas qu'ils relatent, la mort survint avant un an dans 8 cas ; ceux de FRANKE, de KLEINSCHMIDT, de TRENDELENBURG, de ROUTIER, de MALCOLM, de VINCENT, de MARXER, de MAROGNA. Dans un autre cas de MAROGNA, il y eut une survie de 8 ans. Les malades furent considérés comme guéris, dans les cas de BRIGGS et de MALTHE.

Voici la relation que donne OBERLING de ces faits :

— « MAROGNA, en 1923, fit chez une femme de 45 ans, « l'exérèse d'une tumeur de la queue. L'examen histologique révéla un « hypernéphrome ». D'après les renseignements qui nous ont été fournis par l'auteur, « la malade vécut encore huit ans, après l'intervention. « Elle est morte d'une cause indéterminée, probablement de récurrence, car le médecin traitant avait signalé « la présence d'ascite ».

— « BRIGGS fit, en 1890, l'extirpation d'un sarcome de « la queue développée dans la paroi d'un kyste hydatique. La malade, âgée de 45 ans, fut considérée « comme guérie ».

— « En 1896, MALTHE extirpa un carcinome giganto-cellulaire de la queue, chez une femme de 49 ans, avec « succès opératoire ; la malade fut considérée comme « guérie ».

Ces mêmes auteurs relatent deux cas de cancer kystique de la queue où l'exérèse fut faite : il y eut guérison dans un cas et survie d'un an dans l'autre : „ „ „

— « MARTENS fit l'ablation d'une tumeur kystique de la queue dont la nature sarcomateuse se révéla à l'examen histologique. La mort survint par récurrence, un an seulement après l'intervention ».

— « FAHRI et SEDAB, en 1925, enlevèrent aussi une tumeur kystique de la queue, qu'ils considéraient comme un épithélioma, malgré son aspect histologique de sarcome à petites cellules rondes. Les auteurs nous ont signalé qu'à la fin de 1929, ils ont revu la malade, maigre, fatiguée, anorexique. L'examen clinique, pourtant, ne fournit aucun indice évident, ni de récurrence, ni de métastases ».

Plus récemment, l'exérèse de la queue fut tentée chez une femme de 44 ans, soignée par WITZEL. La mort suivit de quelques semaines l'opération.

La malade de LERICHE fut revue plus de trois ans après son opération. Elle était en excellent état, mais présentait encore une légère hypoglycémie et des douleurs dans l'hypochondre gauche.

Le malade du Professeur MONGES fut opéré par le Professeur BOURDE, le 26 juin 1941.

Après incision du ligament gastrocolique et exposition du pancréas, on s'aperçut que celui-ci présentait un aspect blanchâtre au niveau de sa queue. La palpation de cette zone révélait une consistance dure, grenue, analogue à certains noyaux de mammites chroniques. Cette tumeur était bien limitée à la queue, mais les ganglions étaient envahis.

Après débridement latéral gauche et libération progressive de la queue du pancréas, celle-ci put être réséquée.

Les résultats opératoires furent excellents. La glycémie tomba et la malade put sortir de l'hôpital, mais il présenta, deux mois plus tard, une récurrence au niveau de sa cicatrice.

L'opération radicale est bien souvent impossible, du fait de l'extension du processus tumoral, des adhérences ou des métastases.

Les opérations palliatives, dérivations biliaires par anastomoses biliodigestives, sont de peu d'intérêt dans les cancers de la queue.

Dans les cas de kyste volumineux, on pratiquera la marsupialisation, qui n'empêchera pas l'issue fatale, mais qui fera cesser les symptômes de compression dus au volume de la tumeur.

On incisera la poche et on en fera au besoin une réaction partielle, puis on suturera à la paroi les lèvres de l'incision et on terminera par un drainage.

L'anesthésie, dans ces cas, sera de préférence régionale ou locale.

En résumé, le traitement chirurgical des tumeurs de la queue du pancréas est très important, car pratiquée à temps, l'exérèse peut amener la guérison, d'où la nécessité de faire le diagnostic le plus tôt possible et de faire une laparotomie exploratrice, même si le diagnostic est encore hésitant.

OBSERVATIONS

OBSERVATION 1

(MONGES - *Inédite*)

M..., âgé de 42 ans, entre dans le service du Professeur MONGES, Salle Aillaud, le 10 juin 1941, pour un syndrome douloureux abdominal. Les troubles présentés par le malade remontent au mois d'octobre 1939. A ce moment-là, il a présenté une crise de douleurs abdominales, à type de coliques et de brûlures intestinales, sans vomissements, ni autres troubles digestifs. Cet épisode a duré 48 heures. Pendant la guerre de 1939-40, ces épisodes se sont renouvelés à trois ou quatre reprises. Au cours de l'un d'eux, il y aurait eu de la diarrhée. Dans les intervalles de ces crises douloureuses, M... se sentait bien. Il attribue ces troubles à une alimentation défectueuse.

— Vers la fin de l'année 1940, surviennent des douleurs lombaires très violentes, sans irradiations abdominales. Elles durent 5 jours environ, sont exacerbées par les mouvements. Un médecin, consulté, diagnostique un lumbago. Les douleurs disparaissent sans laisser de traces.

— En mars 1941, nouvelle crise de douleurs, mais de siège différent ; le malade souffre du rachis lombaire et de la région sacrée.

— Vers le 20 mai 1941, les douleurs reparaissent, survenant par crises. Elles siègent dans la région lombaire et irradient dans le testicule gauche. Elles surviennent presque tous les jours, surtout le soir après la fatigue et sont calmées par le repos et les analgésiques. Elles augmentent peu à peu d'intensité, deviennent à peu près continuelles et obligent le malade à cesser son travail.

— Lors de l'entrée dans le service, le 10 juin 1941, les douleurs sont devenues continues. Dans les moments de calme, elles sont localisées dans l'hypochondre gauche, et la région lombaire gauche. Lors des paroxysmes douloureux, elles s'irradient dans la fosse iliaque et le testicule gauche. Au cours de ces crises

paroxystiques, il n'y a aucun signe digestif : ni nausées, ni diarrhée, ni vomissements.

— Il n'y a jamais eu de fièvre.

— Aucun trouble urinaire net n'a été constaté par le malade. Les urines ne sont modifiées ni dans leur débit, ni dans leur aspect.

— Il y aurait un amaigrissement important : 9 kgs depuis 6 mois.

— A l'examen, on se trouve en présence d'un malade à l'état général médiocre, pâle, dont la langue est sèche, presque rôtie. Le ventre est souple, il y a un léger météorisme abdominal. La palpation de l'abdomen montre une légère sensibilité au niveau du côlon ascendant, sans spasme perceptible. Sous le rebord costal gauche, la palpation est douloureuse. La région sous-hépatique est indolore. Le foie est normal, la vésicule non douloureuse, le plexus solaire n'est pas sensible.

— Toute la région lombaire gauche est douloureuse à la pression, particulièrement le point costo-lombaire. La masse sacro-lombaire est sensible et légèrement contractée. La palpation bimanuelle de la région lombaire gauche réveille une douleur qui irradie dans le testicule. Le rein gauche n'est pas perçu. Il n'existe pas de points douloureux urétéraux, ni de points sciatiques. Le malade se détourne dans son lit sans douleur. La mobilité du rachis est normale et non douloureuse. L'examen du système nerveux ne montre aucune anomalie de la motricité, de la sensibilité et de la réflectivité.

— Le toucher rectal est douloureux, surtout au niveau de la face antérieure du rectum. Il y a un léger empâtement de la prostate.

— L'examen de l'appareil respiratoire et du cœur ne révèle rien d'anormal. La tension artérielle est de 13,9.

— Vers le 16 juin 1941, on constate un léger empâtement dans la région de l'hypochondre gauche.

— Divers examens ont été pratiqués dont voici le résultat :

— Dans le sang :

(14 juin). — Azotémie : 0,37.

BW : 0.

Hecht : 0.

(21 juin). — Microglycémie : 2 gs.

(14 juin). — Numération et formule :

Globules rouges : 3.060.000.

Taux de l'hémoglobine : 75 %.

Globules blancs : 4.700.

Polynucléaires neutrophiles : 86.

Monocytes : 1.

Lymphocytes : 11.

Formes de transition : 2.

(24 juin). — Hyperglycémie provoquée :

N° 1 avant potion au glucose . . . 1 g. (1)

1/2 h. après 1 g. 20 (2)

1 heure après 2 g. 20 (3)

1 h. 1/2 après 2 g. 05 (4)

2 heures après 1 g. 80 (5)

2 h. 1/2 après 1 g. 50 (6)

3 heures après 1 g. 25 (7)

— Dans les urines :

(14 juin). — Albumine : traces.

Sucre : néant.

Absence de pus et d'hématies.

Phosphates ammoniaco-magnésiens.

Urate d'ammoniaque.

Une radioscopie et une radiographie ont été pratiquées le 12 juin 1941.

La radioscopie, le malade ayant pris de la baryte 16 h. et 6 h. avant l'examen, montre un transit normal.

La radiographie montre les dernières anses grêles remplies en paquet et un côlon droit avec une grosse boucle sous-hépatique.

Le malade passe de nouveau à la radio de 19 juin, mais des gaz très abondants gênent considérablement.

Le 20 juin, on fait une radioscopie et une radiographie, après lavement baryté.

La radioscopie montre un transit extrêmement lent, à partir du moment où le lavement pénètre dans le sigmoïde.

La baryte décrit une boucle au niveau de l'extrémité inférieure du côlon descendant, boucle qui se projette à cheval sur la crête iliaque. Les bords du côlon descendant sont découpés.

La radiographie montre un côlon ascendant extrêmement découpé et même déchiqueté avec, sans doute, une grosse masse interne donnant des différences d'épaisseur barytée considérables. Image probable de tumeur.

Le 26 juin 1941, une *intervention chirurgicale* est pratiquée par le Docteur BOURDE, assisté du Docteur JEAN, sous anesthésie générale à l'éther.

1. Après incision médiale sous-ombilicale, l'estomac et le côlon présentent un aspect normal. Incision du ligament gastrocolique et exposition du pancréas, qui présente au niveau de sa queue un aspect blanchâtre, contrastant avec un aspect normal au niveau du corps.

La palpation de cette zone révèle une consistance dure, grenue, analogue à certains noyaux de mammite chronique.

Cette tumeur est assez bien limitée, les lésions s'arrêtent très nettement à la jonction du corps et de la queue. Partout ailleurs, la consistance pancréatique est absolument normale. De plus, il existe, au niveau du ligament gastrocolique et du grand épiploon, des ganglions.

2. Débridement latéral gauche en forme d'L, avec section du grand droit gauche, afin d'agrandir la voie d'abord.

La queue du pancréas est ainsi assez bien exposée pour qu'une exérèse puisse être tentée.

La libération progressive de cette portion de l'organe est relativement facile.

Les vaisseaux spléniques (en particulier, la veine splénique), sont évités assez facilement. L'hémostase de quelques vaisseaux pancréatiques est pratiquée chemin faisant, puis, lorsque la libération est suffisante, un fil de catgut est passé à la base de la partie libérée et le pancréas est lié en masse en zone saine.

Une hémostase soigneuse est pratiquée.

En fin d'intervention, il ne persiste qu'un suintement minime où on place une mèche.

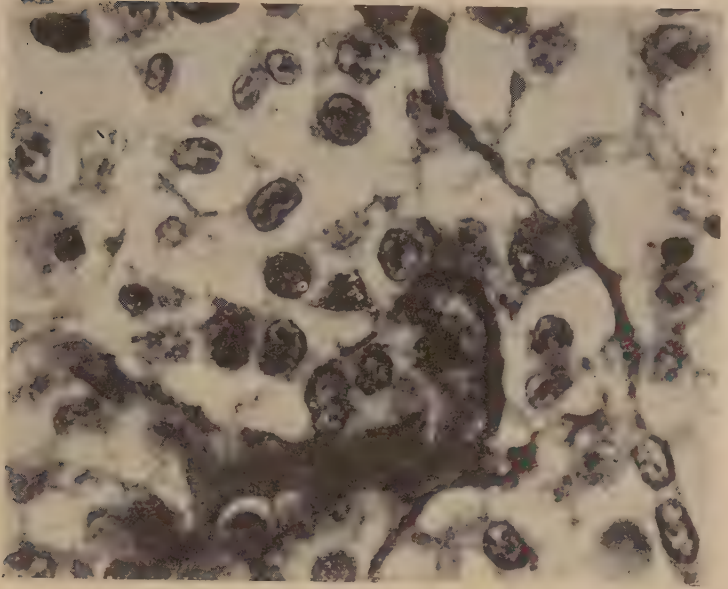
La fermeture de la paroi est faite en trois plans, après réfection soigneuse des plans musculaires.

Un examen histologique est pratiqué par Monsieur le Professeur POURSIDES au Laboratoire d'Anatomie pathologique de la Faculté, sur deux coupes de la partie réséquée du pancréas.

1. La première montre un petit fragment prélevé en pleine masse néoplasique. Sa structure est assez homogène. Elle est constituée par des éléments néoplasiques assez fortement tassés les uns contre les autres et dont les caractères histologiques, quoique variables selon les plages, sont, dans l'ensemble, les suivants :

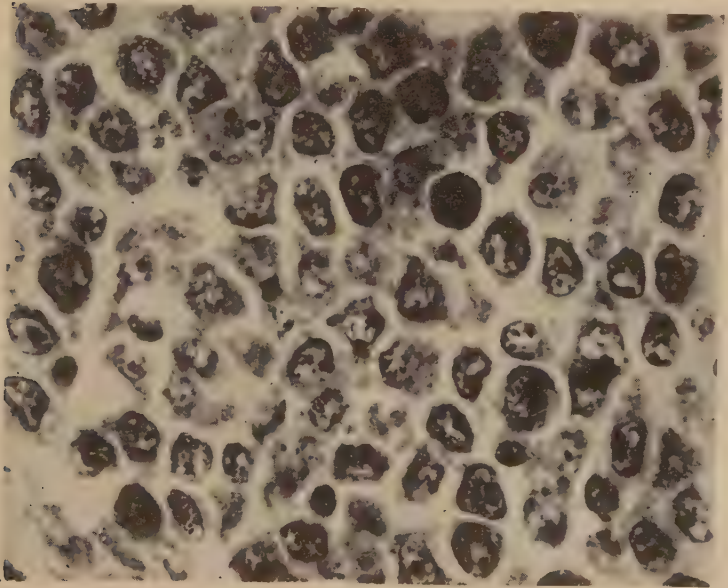
Eléments dans l'ensemble arrondis ou polyédriques par tassement réciproque, avec un noyau rond ou quelquefois allongé, avec une chromatine dans l'ensemble peu dense. Ce noyau est ordinairement porteur de nucléoles.

MICROPHOTOGRAPHIES



1) *Aspect en réticulo-sarcome*

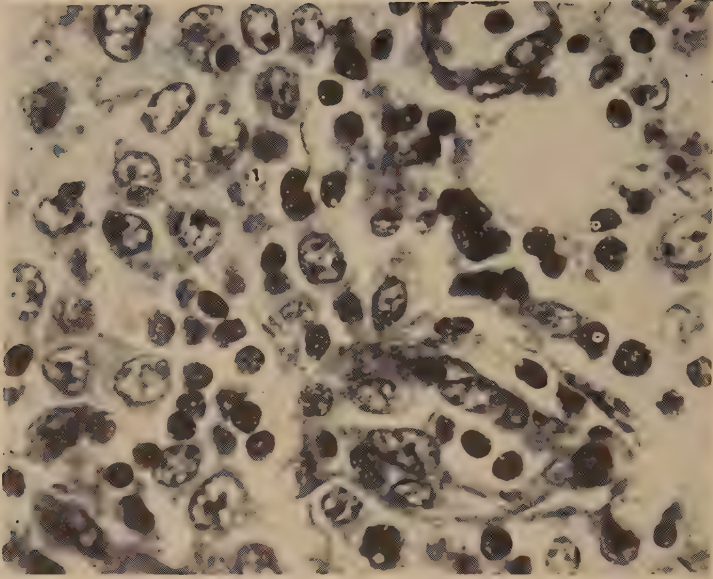
Les cellules sont anastomosées par des ponts protoplasmiques étirés, les noyaux occupant un renflement protoplasmique. Les espaces clairs, intercelluleux, dessinent des aréoles inégales.



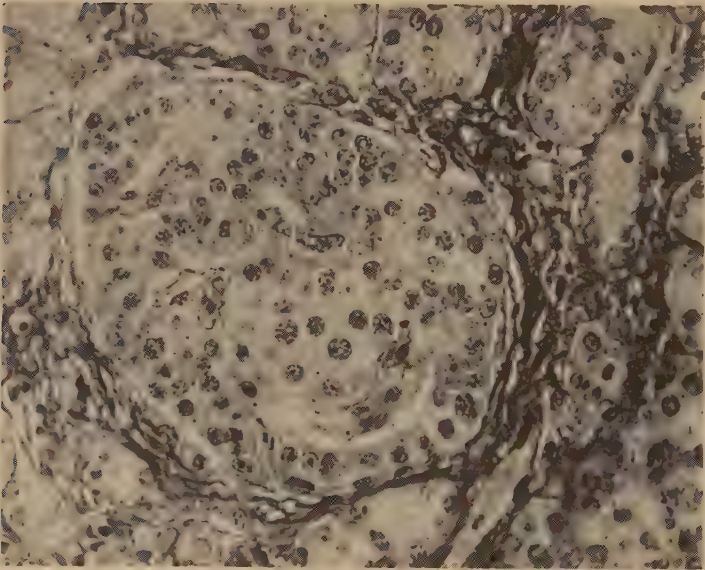
2) *Plage où le tissu est plus compact et où les cellules se séparent les unes des autres*

Les éléments sont assez réguliers de volume. Le noyau est arrondi ou ovalaire avec un nucléole.

L'aspect général est donc ici lymphomyéloblastique.



3) *Plage où existe une différenciation lymphoïde*



4) *Pancréas. Ilot de Langerhans*

Enveloppe scléreuse développée autour de l'îlot et présence, en plein îlot, de petits bourgeons conjonctivo-vasculaires où on voit des trous-seaux de fibres collagènes.

Se prolongeant dans les interstices des acini-exocrines, il existe aussi des trabécules conjonctives développées dans les interstices de la glande exocrine.

Le protoplasma sur des plages où la conservation est bonne, apparaît grenu et à tendance plutôt basophile. Il est, dans l'ensemble, assez peu abondant par rapport au noyau.

Dans la plupart des plages, ces cellules sont indépendantes les unes des autres. En d'autres points, elles paraissent constituer une sorte de syncytium dont les corps cellulaires se rejoignent les uns aux autres en des sortes de ponts. Le tout ébauche une image en réticulum.

D'autres plages sont caractérisées par l'existence de cellules différentes des grandes cellules libres précédemment décrites, différentes par le noyau beaucoup plus petit, beaucoup plus condensé, ordinairement arrondi avec un protoplasma peu abondant autour.

Ces éléments sont aussi des éléments libres. En certains points, en particulier autour des vaisseaux, ils sont quelquefois très abondants.

Les mitoses sont relativement peu abondantes, de même on voit assez rarement des cellules à deux noyaux. A remarquer que le noyau de ces cellules est, en général, arrondi, mais en quelques points, il est nettement encoché.

Le stroma conjonctif est très délicat et il ne constitue que de très fines travées collagènes, contenant de petits vaisseaux.

En certaines plages, il y a une infiltration légère, entre ces éléments cellulaires, de fines travées collagènes découpant les plages cellulaires. Mais en d'autres points, les cellules sont en culture pure.

Cet ensemble de caractères, indique que l'on est en présence d'une tumeur maligne de nature hématopoïétique, que l'on peut identifier comme sarcome réticulo-lymphoblastique avec quelques élaborations lymphocytiques.

La nature strictement pancréatique ne ressort donc pas de cet examen histologique, car ce fragment est prélevé en pleine tumeur, et on n'y voit aucune structure pancréatique. Il pourrait donc s'agir d'un envahissement secondaire du pancréas par un sarcome ayant son point de départ dans les ganglions lymphatiques voisins.

2° L'examen histologique a porté ensuite sur un fragment de pancréas prélevé à l'extrémité de la queue. Sur ce fragment, on n'observe aucun état néoplasique ni primitif, ni secondaire. Par contre, il existe de très importantes modifications inflammatoires du tissu.

D'une part, les travées conjonctives interlobulaires sont le siège d'un infiltrat avec œdème à cellules rondes lymphoplasmocytaires et, par endroits, on peut voir un début d'organisation collagène.

L'infiltrat cellulaire pénètre aussi par petites coulées ou par îlots au sein des lobules parenchymateux.

En certains points, les acini sont dissociés les uns des autres par l'existence de cet infiltrat cellulaire.

Ceci crée, en certaines plages, une importante modification de la structure du tissu pancréatique.

La disposition acineuse tendant à disparaître pour réaliser des plages ou des cellules d'allure histocytaire plus ou moins fibroblastiques, se disposent côte à côte, prenant la place des acini qui disparaissent. La nature de ces cellules en certaines plages est très difficile à identifier. On peut se demander s'il ne s'agit pas de l'extrême début d'un envahissement néoplasique.

Dans les portions où l'architecture générale est conservée, il existe des îlots de Langerhans. Certains sont absolument normaux, comme aspect cytologique et disposition générale des cellules, mais de nombreux îlots sont atteints par des modifications importantes. A leur contact immédiat, on peut voir un infiltrat plus accentué de cellules rondes ; ou bien en plein îlot, les techniques électives du tissu conjonctif montrent de petits bourgeons collagènes en voie de sclérose extensive. Dans des cas plus rares, comme sur la microphotographie que nous rapportons, microphotographie faite au Laboratoire de Monsieur le Doyen CORNIL, on observe un anneau fibreux, dense, autour de l'îlot, qui l'isole très nettement du tissu voisin.

En somme, les lésions de ce tissu pancréatique, dans une portion assez éloignée du plein néoplasme, y révèle des lésions importantes de type destructif et mutilant, intéressant non seulement le tissu exocrine, mais encore le tissu endocrine.

Cette dernière constatation nous paraît extrêmement importante pour le sujet qui nous occupe, car bien que le cancer n'ait pas envahi la totalité de l'organe et qu'il persiste encore une cavité de parenchyme non cancérisée, ce dernier, par l'existence des lésions dont il est le siège, peut être l'origine du syndrome hyperglycémique observé chez notre malade.

Nous publions quatre microphotographies de ces coupes. Ces microphotographies ont été faites au laboratoire d'anatomie pathologique de la Faculté.

Après l'opération, la glycémie baisse rapidement :

Elle est de 1 g., 25 o/oo le 29 juin 1941 ;
de 1 g., 04 o/oo le 30 juin 1941 ;
de 0 g., 93 o/oo le 2 juillet ;
puis, elle remonte à 1 g., 17 o/oo le 9 juillet.

Les suites opératoires sont sans histoire, si ce n'est une fistulisation au niveau de la plaie opératoire.

Une radioscopie et une radiographie sont faites le 29 juillet 1941.

La radioscopie montre un estomac petit, déformé, très haut situé, ayant d'abord une forme en cascade, puis s'élargissant au fur et à mesure du remplissage, mais restant toujours collé sous le foie et le diaphragme. Le pylore est au point le plus déclive à un doigt au-dessus des crêtes iliaques. L'estomac a un gros arrière-fond et la poche à air refoule la partie gauche du diaphragme vers le haut. La portion horizontale est assez courte et le duodénum est déformé.

Le transit se fait normalement.

La radiographie montre un estomac avec antre spasmé, et petit bulbe étroit, sagittal. Le duodénum est déformé et forme une accolade, mais sa perméabilité n'est pas altérée. On n'aperçoit pas de substance opaque ayant fusé à travers la fistule.

Une épreuve d'hyperglycémie provoquée est pratiquée, dont voici les résultats (1^{er} août 1941).

1 ^{er} tube	1 g. 30
1/2 heure après	1 g. 90
1 heure après	2 g.
1 heure 1/2 après	1 g. 80
2 heures après	1 g. 50
2 heures 1/2 après	1 g. 30

Le malade sort de l'hôpital le 31 juillet 1941.

Il se représente à la consultation le 27 août 1941. Depuis l'intervention, il avait repris du poids et les douleurs avaient cessé.

Mais, depuis une quinzaine de jours, des ganglions inguinaux étaient apparus, en même temps qu'une tension de la cicatrice à gauche.

On lui avait fait une ponction à l'extrémité gauche de sa cicatrice, une dizaine de jours avant qu'il ne se présente à la consultation, ponction ayant ramené un liquide clair.

A l'examen, l'état général est mauvais, mais le malade n'a pas maigri.

La cicatrice est surélevée à sa partie externe gauche. Il y a un empatement légèrement douloureux, et se prolongeant vers la profondeur de toute la région cicatricielle.

Il y a une adénopathie inguinale bilatérale, importante surtout à gauche où il y a empatement de la fosse iliaque.

Les ganglions sont durs, mobiles, non douloureux.

On observe également un ganglion latéro-thoracique gauche mobile, dur et sensible.

Le malade se plaint de douleurs bilatérales dans la région sacro-iliaque.

Le malade rentre dans le service du Professeur MONGES le 29 août.

Il présente une masse volumineuse au niveau de l'hypochondre gauche. La cicatrice est surélevée par cette masse, la peau est rougie et oedématiée. La palpation révèle une certaine sensation de fluctuation. Le malade accuse à ce niveau des douleurs intolérables.

Le 30 août 1941, une radiographie pulmonaire est pratiquée qui montre un diaphragme irrégulier et remonté à gauche. Il n'y a aucun signe de néoplasme pulmonaire.

Le 2 septembre 1941, le malade passe dans le service du Professeur BOURDE où il est opéré par le Docteur G. ARMAND.

L'incision montre qu'il s'agit d'un envahissement de la paroi. La masse perçue était formée de logettes contenant un liquide clair, sans pus, le tout paraissant d'origine néoplasique.

Au cours du mois de septembre 1941, la masse augmente cependant que la cicatrisation est lente à se produire.

Il y a des adénopathies axillaires et inguinales, dures et peu mobiles.

On note une diminution de l'appétit.

Les vomissements sont incessants. On donne au malade de la morphine (trois ampoules de spasmalgine par jour et une ampoule de pantopan).

Des séances de radiothérapie sont faites qui amènent une légère diminution de la tumeur et surtout des adénopathies.

Le malade souffre moins. On continue cependant la morphine.

Le 12 octobre 1941, le malade demande à sortir. A ce moment-là, l'état général était très bas, avec gros amaigrissement et perte totale de l'appétit.

Le malade meurt peu de temps après, chez lui.

OBSERVATION 2 (LERICHE) (1)

« Pancréatectomie gauche pour hyperinsulinisme, avec tumeur à l'examen clinique - Résultat de trois ans et quatre mois ».

Mme H..., âgée de 42 ans.

Antécédents héréditaires sans particularités. Il n'y a notamment pas eu de diabète sucré connu parmi les ascendants et collatéraux.

En bonne santé jusqu'en 1921. A ce moment, léger syndrome hyperthyroïdien. Intolérance marquée pour l'iode. La simple présence d'un flacon de teinture d'iode provoquait des accès de tachycardie paroxystique. Ces troubles disparurent spontanément et complètement, de telle sorte qu'en 1924, la malade peut faire aisément de l'alpinisme.

En automne 1927, s'installe assez rapidement un état d'asthénie avec amaigrissement. Il y eut une perte de 10 kgs en l'espace de 2 mois. La malade est examinée à ce moment très complètement par le Professeur MERKLEN, qui ne trouve qu'une légère sténose initiale et une glycosurie discrète (2 à 3 g.). La glycémie à jeun, déterminée deux jours de suite, était de 1 g. 20 pour 1.000. Le métabolisme de base était normal. D'octobre 1927 à juillet 1929, la malade suit scrupuleusement un régime antidiabétique, sans hydrates de carbone.

Voici les glycémies établies durant cette période :

Grammes pour 1.000

24 février 1928	1
15 février 1929	1,22
15 mars 1929	1,10
4 mai 1929	0,98
4 juin 1929	1,30
4 septembre 1929	1,20

Les urines, examinées simultanément, contiennent toutes uniformément, un peu d'acétone, de l'acide diacétique à l'état de traces nettes. Mais il n'y a pas de sucre.

L'asthénie persiste. La malade cesse toute occupation et se repose dans le Midi. Vie au grand air. Régime mixte, ne contenant comme hydrates de carbone que 100 g. de pain par jour.

Du mois d'août 1930 au mois de mai 1931, la malade expérimente elle-même différents types de régime (gras, hyperazoté,

(1) Cette observation, ainsi que celles qui suivent, est résumée.

hydrocarboné, mixte), avec analyse journalière de la glycosurie et de l'acétonurie.

Une fois par semaine, elle détermine la glycémie. Celle-ci varie à ces différents régimes, entre 0 g. 75 pour 1.000 et 1 g. 75 pour 1.000. Les chiffres maxima s'observent pendant les régimes gras; les chiffres minima lors des régimes hydrocarbonés.

L'acétonurie varie dans le même sens, de quelques traces à 1 g. 30 pour 1.000. Une seule fois, à la fin d'une période de régime particulièrement riche en graisses, la glycémie fut trouvée à 3 g. pour 1.000.

En 1931, la malade fut examinée par Joseph WEILL, qui nous a transmis sur elle ses diverses constatations. Elle se plaignait alors de douleurs dans l'hypochondre droit et de digestions pénibles. On ne constatait aucun symptôme à l'examen physique. La glycémie à jeun était de 0 g. 98 pour 1.000 avec une glycosurie concomitante de 10 pour 1.000.

L'examen radiologique montra que l'estomac était normal, mais que le bulbe duodénal était nettement pathologique. Il était déformé et il y avait tous les signes d'une affection juxta-duodénale.

On se demanda s'il ne s'agissait pas d'une affection des voies biliaires et WEILL prescrivit un traitement en conséquence, avec un régime riche en hydrates de carbon et pauvre en graisses.

La malade se porta assez bien jusqu'en avril 1937. A cette période survinrent assez brusquement de *violentes douleurs dans l'hypochondre gauche*, accompagnées de crises de *dyspnée et d'angoisse*. De façon habituelle, il lui était impossible de faire des inspirations profondes, sinon en baillant. Peu à peu, l'amaigrissement se prononça et il s'installa une anorexie très marquée, avec digestions pénibles. Insensiblement, les crises douloureuses augmentent de fréquence et d'intensité. Elles sont très violentes et gardent leur siège sous-costal gauche.

A l'examen, on constate les faits nouveaux suivants : Le foie déborde les côtes et paraît congestionné.

Dans la région ombilicale et paraombilicale gauche, la palpation provoque une douleur intense.

Dans la position de Fowler, on perçoit dans la même région une résistance profonde. Le reste du ventre est souple, les touchers sont négatifs.

La labilité de l'équilibre hydrocarboné qui ressort de l'histoire clinique, le siège et le caractère des douleurs orientent les recherches vers une affection pancréatique.

WEILL demanda un nouvel examen radiologique au radiologue (Dr SCHAFF), qui avait déjà examiné la malade en 1931. Voici ses conclusions : Le bulbe duodénal est de forme légèrement allongée dans la première portion, mais non déformé. Il y a une légère stase dans la deuxième portion, une stase marquée et prolongée dans l'angle entre la deuxième et la troisième portion. Cet angle est un peu dilaté. L'angle duodénojéjunal est à sa place normale. Ses contours sont réguliers.

L'évacuation stomacale n'est pas retardée. Elle se fait dans deux heures trois quarts à trois heures environ. Le cadre duodénal semble légèrement élargi. SCHAFF concluait : Les altérations du passage duodénal (stase dans la deuxième portion et surtout dans l'angle entre la deuxième et la troisième portion), sont celles d'une sténose chronique sous-vatérienne mécanique comme dans les fortes ptoses stomacales. Mais, dans ce cas, il n'existe aucune ptose. Il faut donc se demander si ces troubles du passage à travers le duodénum ne sont pas dus à une *maladie du pancréas*, étant donné le siège des douleurs. Toutefois, radiologiquement, on ne peut pas affirmer la présence d'une affection pancréatique.

Une série d'examens cliniques sont alors faits par Joseph WEILL : Analyses du sang, azotémie, cholestérolémie, uricémie (normales).

Le tubage duodénal donne une bile d'aspect normal, mais on y trouva une diminution des diastases.

La glycémie à jeun est de 0 g. 94 pour 1.000.

Nous résumons dans le tableau suivant les épreuves d'hyperglycémie provoquée, selon la méthode de Joseph WEILL et par lui-même.

GLYCEMIE

DATES		à jeun	après						
			10'	1 h.	1 h. 30	2 h.	2 h. 30	3 h.	3 h. 30
1937									
10 Mai....	20 g. glucose intra-veineux	0 g. 94	1 g. 78	1 g. 13	1 g. 03	0 g. 94	1 g. 09	0 g. 89	0 g. 89
2 Juin....	20 g. glucose intra-veineux	1 g. 09 ac. +	1 g. 73 ac. +	1 g. 10 gluc. +	0 g. 70	0 g. 58	0 g. 79 ac. +	0 g. 67 ac. +	0 g. 65 ac. +
15 Juin...	20 g. glucose intra-veineux	0 g. 80	1 g. 54	0 g. 83	0 g. 81	0 g. 63	0 g. 96	0 g. 71	0 g. 94

L'injection intra-veineuse de si faibles doses de glucose permet de faire mieux ressortir l'importance de la phase hypoglycémique.

Normalement, la phase hypoglycémique a l'allure suivante : deux heures après l'injection de glucose, la glycémie tombe au-dessous de sa valeur initiale ; la différence de niveau est de 10 à 15 pour 100 environ.

Dans la demi-heure qui suit, la glycémie remonte d'autant plus haut que la capacité fonctionnelle du mécanisme contre-régulateur hyperglycémiant, est plus grande (10 à 15 pour 100 au-dessus de la valeur initiale).

Au bout de 3 h. 1/2, le niveau initial est de nouveau atteint, grâce aux jeux antagonistes des sécrétions hypo et hyperglycémiantes.

Joseph WEILL établit, pour le cas particulier, trois courbes glycémiques :

La courbe I se caractérise par le fait que l'hypoglycémie réactionnelle demeure constante après 3 heures et après 3 h. 1/2. La valeur absolue de l'hypoglycémie post-hyperglycémique est normale.

Dans la courbe II, l'hypoglycémie réactionnelle est à la fin de la deuxième heure, de 40 pour 100 au-dessous de la glycémie initiale ; elle remonte légèrement après 2 h. 1/2, pour redescendre après 3 heures, à 35 pour 100 au-dessous de la glycémie du départ : ce niveau reste étale au bout de 3 h. 1/2.

Dans la courbe III, la glycémie descend à 17 pour 100 au-dessous de la valeur initiale. Elle remonte, après 2 h. 1/2, au-dessus de la valeur initiale, pour redescendre à la fin de la troisième heure de 12,5 pour 100 et remonter, après 3 h. 1/2, au-dessus de la glycémie de base.

Ces trois courbes témoignent d'une *grande labilité des mécanismes régulateurs de la glycémie* ; mais comme les glycémies normales et même faibles suffisent à déclencher une action hypoglycémique marquée (courbes II et III), Joseph WEILL conclut à une *prédominance de la fonction endopancréatique*.

Les examens cliniques, radiologique et biologique, concordent suffisamment pour que nous fussions en droit de poser le diagnostic de crises douloureuses par *pancréatite chronique* avec possibilité d'adénome et syndrome hypoglycémique. Nous proposons donc à la malade une exploration chirurgicale du pancréas, qu'elle accepte de suite, tant son état est pénible.

Le 3 juillet 1937, sous anesthésie à l'éther, incision latérale droite paramédiane (MM. les Professeurs LERICHE, STULZ,

KUNLIN). On trouve une vésicule blanchâtre, épaissie, adhérente, par toute sa face inférieure, au duodénum. Elle n'est pas distendue et on n'y sent pas de calcul. Elle est, par ailleurs, incrustée dans le foie. On la libère de ses adhérences inférieures, puis on explore le pancréas : d'abord la tête : Pour cela, le duodénum est décollé ; la tête, prise entre deux doigts, n'est pas indurée. On explore ensuite le corps et la queue. Après fente longitudinale de l'épiploon, on entre dans l'arrière-cavité. Tout le corps du pancréas est dur comme du fer, jusqu'à la queue y comprise. On se décide à l'enlever suivant la technique de MALLET-GUY. Pour cela, on branche une courte incision transversale gauche, ne dépassant pas le bord du muscle droit et n'atteignant pas l'artère épigastrique qui n'est pas coupée. On commence par doubler la queue et par la libérer, ce qui est facile. Puis on décolle, de bas en haut, la face postérieure du pancréas et on détache de la veine splénique le bord supérieur de la glande. En soulevant la veine, on parvient à couper entre deux ligatures chacun des vaisseaux qui vont à la glande verticalement. A 5 ou 6 cm. de la queue, la veine décrit une anse qui est enchassée dans le corps pancréatique. Tout le détachement se fait sans que le malade perde une cuillerée à café de sang. Quand tout le pancréas, jusqu'au voisinage de l'isthme, indiqué par une sorte de col de la glande, est libéré, on fait au bistouri électrique une section en deux valves et on suture l'une contre l'autre les deux faces pancréatiques. On met sur la tranche de section un fragment de muscle pour compléter l'hémostase, puis on y fixe l'épiploon. Plus rien ne saigne. On met un drain dans le lit pancréatique et on ferme l'incision transversale. Ceci fait, la vésicule est attirée. On la ponctionne et on la vide d'une bile épaisse. On y met une sonde de Pezzer et on ferme, en laissant une petite mèche au contact — fermeture à trois plans — le drain pancréatique et la sonde vésiculaire sortant par le même orifice.

Tension artérielle à la fin de l'opération 13-10.

Bien que l'opération se soit faite à blanc, transfusion immédiate de 150 cm³. Suites opératoires sans incident.

Pendant quelques jours, il sort un peu de liquide pancréatique et du pus par le drain. De temps en temps, il s'élimine de petits débris nécrosés pancréatiques. Le drainage est maintenu jusqu'au 10 août. La sonde vésiculaire est enlevée au bout d'un mois. Le lever a lieu le lendemain.

Cicatrisation complète au début de septembre. Bonne cicatrice linéaire sans éventration.

Examen de la pièce. La pièce enlevée mesure 10 cm. de long. Elle est dure, épaisse, ferme, un peu bosselée.

Histologiquement (Professeur OBERLING) : Tissu pancréatique remarquablement bien conservé et fixé. On note, çà et là, de petits foyers de cytonécrose et quelques ébauches de stéatonécrose. Ces foyers sont tous récents et peut-être contemporains de l'acte opératoire, si celui-ci a duré assez longtemps. Il y a, en outre, un certain degré de sclérose péricanaliculaire.

Le parenchyme exocrine, dans l'ensemble, paraît normal. On est frappé par l'alternance très nette de zones sécrétantes avec abondances de grains de zymogène et de zones parenchymateuses au repos.

L'appareil insulaire est très développé et on y voit plusieurs images de néoformation. Les cellules des îlots paraissent très actives. On note même fréquemment une hyperplasie nucléaire et une abondance de cellules chargées de grains de sécrétion.

La malade vient se présenter à l'examen un an après l'opération. Elle est tout à fait remise, a repris son activité médicale. Elle a suivi régulièrement sa glycémie, qui est normale. Elle a de temps en temps de l'acétone. L'appétit est régulier. Le poids, satisfaisant. Elle ne se plaint que d'une éventration au niveau de la zone de drainage. Elle en demande la cure. Celle-ci est faite sous anesthésie locale, le 10 avril 1938. On profite de l'ouverture du péritoine pour vérifier la zone opératoire, qui est représentée par une symphise péritonéoépiploïque. La tête du pancréas paraît normale. Reconstitution de la paroi.

Guérison opératoire sans incident.

La malade est revue en juillet 1939. On ne trouve ni sucre, ni acétone dans l'urine ; la glycémie est de 1 g. 20.

Au début de novembre 1940, soit 3 ans et 4 mois après la pancréatectomie, elle a été surmenée moralement et physiquement et se sent un peu déprimée physiquement, avec parfois une grande lassitude. De temps en temps, elle éprouve une violente douleur lancinante dans l'hypochondre droit, qui correspond d'habitude à une fringale impérieuse. Elle a engraisé. L'aspect général est satisfaisant — la paroi est solide. Il n'y a pas de zone douloureuse à l'exploration. La glycémie est de 1 g. 28. En temps ordinaire, il n'y a pas de sucre, ni d'acétone dans l'urine ; après un voyage, il y a des traces de sucre.

OBSERVATION 3

(WILDER - POWER - ALLEN et ROBERTSON, publiée par OBERLING)

Le malade, âgé de 40 ans, avait ressenti en 1919 des douleurs épigastriques, simulant un ulcère peptique. Une laparotomie pratiquée aussitôt ne montra rien de suspect ; on établit une gastro-entérostomie, suivie d'une appendicectomie.

Après cette opération, le malade se sentit amélioré, si bien qu'il put reprendre son travail comme chirurgien ; mais il continua à se plaindre de douleurs à l'épigastre.

Le malade fut suivi à la clinique Mayo ; deux examens, pratiqués en 1922 et en 1925, ne révélèrent rien d'anormal. Le Bordet-Wassermann fut toujours négatif.

En 1924, à la suite de coliques néphrétiques, le malade élimina deux calculs. On trouva du sucre dans les urines bien qu'il n'y eût aucun symptôme de diabète. On prescrivit un traitement diabétique que le malade abandonna d'ailleurs rapidement. En janvier 1925, le glucose sanguin était normal et il n'y avait plus de sucre dans les urines ; cependant, d'autres échantillons d'urine montraient encore quelques traces de sucre.

Le 29 octobre 1926, le malade revint à la clinique Mayo, car, depuis avril 1925, il accusait des crises soudaines de faiblesse avec engourdissement de la langue et des lèvres. Ces accès devinrent plus fréquents et plus graves, ils s'accompagnèrent d'une sensation de défaillance de plus en plus marquée, de transpirations profuses et de tremblements. Les attaques survenaient surtout quand le malade espaçait les repas ou faisait un exercice physique. Il se rendit compte lui-même qu'il pouvait les empêcher en mangeant entre les repas et en prenant des boissons sucrées.

En novembre 1925, il eut, pour la première fois, une attaque avec perte de connaissance. En mars 1926, au cours d'une crise plus forte, il resta pendant deux heures dans le coma, dont on ne put le tirer que par des injections intra-veineuses de dextrose.

Le dosage du sucre sanguin révéla une hypoglycémie à 0 g. 30 pour 1.000. Ni l'injection d'adrénaline, ni celle du lobe postérieur d'hypophyse n'arrêtaient les symptômes d'hypoglycémie. Bientôt l'état du malade s'aggrava à tel point que sa femme fut obligée de le surveiller pendant son sommeil pour l'alimenter, afin d'empêcher les crises d'hypoglycémie.

La dernière année fut marquée par l'existence de quatre grandes crises, chacune durant plusieurs jours. Les phénomènes

douloureux épigastriques étaient moins intenses qu'au début ; le poulx, qui était resté à 60 les années antérieures, s'éleva au-dessus de 90 ; une poussée de furonculose survint ; le poids, qui avait diminué au début, augmenta de 11 kilogrammes dans les six derniers mois.

Le malade, qui avait fait le diagnostic d'hyperinsulinisme spontané, demanda lui-même une intervention chirurgicale. La laparotomie exploratrice, pratiquée le 3 décembre 1926, révéla une tumeur de la queue du pancréas, avec métastases hépatiques.

On tenta une application de radium sur la région hépatique ; le malade succomba le 3 janvier 1927, vingt mois après l'apparition des premières crises.

L'autopsie révéla un cancer langerhansien de la queue du pancréas, avec métastases hépatiques. Les auteurs purent constater dans l'extrait tumoral la présence d'insuline en quantités notables.

OBSERVATION 4

(THALIMER et MURPHY, *publiée par* OBERLING)

Elle concerne une femme de 57 ans, soumise depuis deux ans et demi à des crises de somnolence, suivies d'une grande inquiétude et d'irritabilité. Dans la dernière année, les crises s'accompagnaient d'accidents épileptiformes. Après son hospitalisation, la malade était dans un état semi-conscient la plupart du temps. Aux rares intervalles où elle devenait plus lucide, elle se disait très fatiguée et désirait seulement qu'on la laisse dormir.

Les crises revenaient régulièrement chaque matin vers neuf heures ; l'attaque durait une demi-heure à une heure, puis la malade s'endormait, mais on pouvait la tirer de son sommeil. Il n'y avait pas de relation entre l'ingestion d'aliments et les périodes d'amélioration passagère. On ne trouvait rien d'anormal à l'examen de la malade, ni dans les urines, mais il existait une hypoglycémie de 0 g. 60 et, vers la fin, de 0 g. 33 pour 1.000.

L'autopsie révéla une tumeur nodulaire près de la queue du pancréas : c'était un carcinome du type langerhansien, mais peu malin, sans métastases.

OBSERVATION 5

(ALLAN - BÖCK - JUDD et RYNEARSON)

C'est le cas d'un médecin qui éprouvait depuis un an et demi des sensations de faiblesse allant presque jusqu'au coma, avec

une baisse du glucose sanguin à 0 g. 30 au moment des crises.

On pratiqua une laparotomie exploratrice, qui montra l'existence d'une tumeur inopérable du pancréas avec métastases hépatiques.

Quelque temps plus tard, l'autopsie précisa le diagnostic de carcinome langerhansien de la queue du pancréas.

L'injection au lapin montra que les foyers métastatiques du foie étaient doués de propriétés hypoglycémiantes manifestes.

OBSERVATION 6

(WOMACK - GNAGI et GRAHAM)

Un homme de 44 ans est atteint, au cours de son travail, de confusion mentale disparaissant après le déjeuner. Peu à peu, ses crises deviennent fréquentes et graves et en décembre 1929, il fait une crise plus intense, s'accompagnant de perte de connaissance et d'amnésie pendant quelques instants. On pense d'abord à une tumeur cérébrale, mais ces crises ont un caractère particulier ; elles surviennent au réveil et consistent en contractures de la face et en logorrhée. Sa femme a remarqué que les attaques ne surviennent pas lorsqu'il s'alimente plusieurs fois dans la nuit et que la prise de sucre dans la journée les rend exceptionnelles.

En janvier 1931, il est amené à l'hôpital. Son état général est normal, mais sa tension est basse à 12,8 — 13,4.

On fait un examen précis des symptômes. Un soir, après son repas, on lui donne 200 cc. de lait à 19 heures et 200 cc. de jus de fruits sucré à 21 heures. Il s'endort et, vers 6 heures du matin, s'éveille ; il répond lorsqu'on lui parle, mais avec incohérence, et a un tremblement généralisé. Sa glycémie est alors de 0 g. 50. On lui donne 120 grammes de dextrose et dix minutes après, tout symptôme a disparu.

On ne lui donne pas de nouvelle nourriture, mais on lui fait des glycémies toutes les heures. Une demi-heure après, la glycémie est de 1 g. 20 ; 1 heure après, 1 g. 60 ; deux heures après, 1 g. 70 ; trois heures après, 1 g. 58 ; quatre heures après, 1 g. 15 ; cinq heures après, 0 g. 80 ; six heures après, 0 g. 60 ; sept heures après, 0 g. 58 ; huit heures après, 0 g. 44. A la fin de la septième heure, apparaissent de la confusion, des sueurs et de l'hyperréflexivité, tous symptômes qui disparaissent par l'administration d'aliments ou par l'injection d'adrénaline.

Un mois plus tard, on pratique une laparotomie.

A la jonction du corps et de la queue du pancréas, sur la face antérieure existe une petite tumeur d'un demi-centimètre de diamètre, qu'il faut disséquer avec un fragment de tissu normal. L'intervention est bien supportée, mais la convalescence est orageuse, car surviennent successivement des complications pulmonaires et une fistule pancréatique qui se tarit secondairement.

Après l'intervention, les attaques n'ont pas reparu, même après un jeûne de douze heures. La glycémie reste aux environs de 0 g. 99.

L'examen histologique a été fait par BENSLEY. Cette tumeur ovoïde de 11 millimètres sur 5 est composée de cellules qui rappellent les cellules normales des îlots, mais qui contiennent des sécrétions granuleuses et une substance chromophile.

L'examen histologique ne permet pas d'affirmer strictement la nature adénomateuse de la tumeur, car il n'y a pas de capsule et du tissu pancréatique normal est mêlé dans la masse.

OBSERVATION 7

(MM. GAYET, R. GAYET et G. DEPLANTE)

Il s'agit d'une femme de 40 ans, qui entre dans le service du Professeur GAYET, pour crises douloureuses dans l'hypochondre gauche.

Antécédents héréditaires : rien à signaler.

Antécédents collatéraux : mariée, pas d'enfant, mari en bonne santé. Personnellement, le malade n'a jamais fait de maladies graves : grippe en 1918. Réglée à 13 ans, normalement; quelques petites pertes blanches entre les règles; jamais de fausses couches.

L'affection qui l'amène actuellement a débuté, il y a un an, par des « *pesanteurs dans la région lombaire gauche* » au début peu importantes, mais augmentant progressivement surtout à la fatigue, se transformant par moment en véritable crise douloureuse, avec quelques phénomènes digestifs : anorexie, état saburral des voies digestives, nausées. Jamais de vomissements. Les douleurs ne sont pas influencées par les repas.

Les phénomènes douloureux se sont aggravés ces derniers temps, avec maximum sous les fausses côtes gauches et irradiations vers l'ombilic, la région lombaire et la fosse iliaque gauche. On note une altération notable de l'état général : asthénie, inappétance, amaigrissement de 10 kgs en un an.

— Le 14 juillet, à la suite d'un voyage en chemin de fer, la malade présente une crise aiguë dans l'hypochondre gauche, extrêmement violente, avec nausées durant la nuit entière.

Le médecin consulté pense à une colique néphrétique par calcul. Cette crise est suivie de plusieurs autres moins fortes ; la malade ne peut rester longtemps dans la position horizontale ni sur son côté gauche. A noter que ses urines, même à cette époque, n'ont été ni troubles ni sanglantes. Pas de pollakiurie, ni de polyurie. La malade se décide à entrer à l'hôpital plusieurs semaines après.

A l'entrée, malade en bon état, d'aspect bien portant. Au cou : cicatrice de thyroïdectomie faite trois ans auparavant par le Professeur BÉRARD pour une maladie de Basedow. La malade a été très améliorée.

A l'examen, du côté de l'abdomen : L'inspection ne décèle aucune modification perceptible. A la *palpation*, on sent très nettement une masse du volume d'une grosse orange débordant les fausses côtes gauches, dure, rénitente, assez régulière, ne donnant pas le contact lombaire, fixée dans la profondeur, ne se mobilisant pas au palper ni dans les inspirations, se perdant sous la coupole diaphragmatique, sans qu'on puisse limiter son pôle supérieur.

La tumeur n'est pas douloureuse.

Elle transmet les battements aortiques.

Dans la position genu-pectorale, la tumeur reste fixée en arrière.

La *percussion* décèle une zone de matité correspondant à la masse, entre deux zones de sonorité, l'estomac étant refoulé en dedans, alors que le côlon est repoussé en bas.

Un examen complet de la malade est pratiqué :

Cœur, poumons, S. N. ; Normaux.

Les urines sont claires : Ni sucre, ni albumine.

Au toucher vaginal : utérus sain, en position normale.

Annexes non perçues.

Le diagnostic clinique est hésitant :

On pense soit à un gros rein, soit plus vraisemblablement, vu les caractères et la situation de la masse, à une tumeur pararénales ou à un kyste du pancréas.

La cystoscopie montre une vessie normale ; la séparation donne des résultats sensiblement pareils des deux côtés : Pas de pus, pas de microbes, valeur fonctionnelle égale.

L'urée sanguine est à 0,35 %.

La constante d'Ambard à 0,15.

On effectue plusieurs radiographies :

Sans préparation : Montre le pôle inférieur d'une masse assez volumineuse, qui descend jusqu'à L 4 et qui semble être un gros rein. Une urétéro-pyélographie rétrograde donne les résultats suivants : Le rein est refoulé en haut et en dehors et les calices, sans être nettement pathologiques, ont une disposition anormale.

Mais l'urètre qui est intact quoiqu'un peu dilaté, est refoulé en dehors par une masse prévertébrale, qui descend, comme la radio sans préparation l'avait montré, jusqu'au bord supérieur de L 4.

A ce niveau, l'urètre se courbe jusqu'à angle droit et reprend sa direction normale.

Une radiographie de profil montre le rein repoussé en avant.

On se trouve donc en présence d'une tumeur indépendante du rein dont il reste à préciser la nature.

Il ne s'agit donc pas d'un rein, mais d'une tumeur pararénale ou pancréatique.

On complète les examens par :

Une glycémie : 1 gramme 0/00.

Une numération globulaire : globules rouges, 3.560.000 ; globules blancs, 5.000.

La formule leucocytaire est normale. Le temps de saignement est de 7 minutes. Le temps de coagulation est de 8 minutes.

On recherche l'activité du suc pancréatique :

Activité lipasique : 10 cc. 5.

Activité tryptique : 4 cc. 5.

Intervention : Professeur GAYET, Dr R. GAYET, DEPLANTE.

Sous anesthésie générale : kélène, éther, laparotomie médiane gauche, le long du bord externe du grand droit, s'étendant des fausses côtes à l'épine iliaque gauche.

Le péritoine étant ouvert et les anses intestinales refoulées, on rejette en haut et à gauche, le côlon et son méso. On refoule l'estomac et on le maintient par des compresses. A travers le mésocôlon, on aperçoit, plaquée sur le flanc gauche de la colonne, une masse paraissant très dure.

Incision du méso et du feuillet postérieur au niveau de son coude, en évitant les grosses veines mésentériques.

On essaie de disséquer la tumeur sous-jacente, qui est environnée de volumineux vaisseaux.

En essayant de trouver un plan de clivage, on creuse une partie d'où jaillit un liquide citrin, tandis que la tumeur s'affaisse. On recueille du liquide pour envoi au laboratoire.

En explorant l'intérieur de la cavité, on s'aperçoit qu'elle est irrégulière, avec des parois tomenteuses, et qu'il en sort des débris de tissu rosé très mou. Ne pouvant procéder à l'extirpation de la tumeur, on se résoud à faire une marsupialisation, après avoir envoyé, avec une longue électrode, des étincelles à haute fréquence, jusqu'au fond de la poche. Mikulicz avec deux mèches dans le sac. Suture de la paroi.

Examen du liquide prélevé dans le kyste :

Cytologie. — Liquide très hémorragique. Parmi de très nombreuses hématies, on voit quelques débris cellulaires non identifiâbles et de rares cellules épithéliales.

Bactériologie : A l'examen direct, pas de microbes, B K ou autres ; cultures stériles.

Examen clinique : Activité lipasique et tryptique nulle : 20 o/oo.

Examen histopathologique d'un fragment de tumeur (Dr A. GUICHARD) : Il s'agit d'un épithélioma pancréatique typique, canaliculaire. A côté d'un fragment où le pancréas normal est remanié par les îlots de Langherans, la coupe est occupée par des culs-de-sacs glandulaires ressemblant de très près, et de façon presque typique, aux canaux excréteurs du pancréas. Seul, le nombre de ces canaux et la fréquence des mitoses, témoigne incontestablement de la nature néoplasique de la tumeur, laquelle est occupée en d'autres points par des plaques hémorragiques très abondantes.

Suites opératoires : L'état général se remonte ; la température persiste aux environs de 39, mais apparition de toute une série de complications ; éruption sur le tronc et les membres.

Suppuration de la plaie : Epanchement pleural.

Symptômes de phlegmon périnéphrétique pour lequel on intervient. On tombe sur une autre poche, véritable kyste hermétique avec débris de tumeur, que l'on traite de la même manière que précédemment. La malade s'affaiblissant, on la soumet à un traitement par la pancréatine, qui la remonte pour quelques temps.

Enfin, après des troubles digestifs variés, apparaît une escarre, puis une phlébite et la malade meurt en pleine cachexie cancéreuse.

Autopsie le 10 avril 1938 (Dr GAYET) :

A l'ouverture de la cavité thoracique, on constate du côté droit un épanchement pleural citrin de plus d'un litre. Le poumon droit est normal.

A gauche : Adhérences pleurales du sommet et de la base.

A la coupe : On trouve un petit nodule blanchâtre certainement métastatique.

Du côté du pancréas, on trouve une volumineuse masse intéressant toute la queue de l'organe, irrégulière, du volume d'un petit melon, indurée. Elle est accolée au rein qu'elle refoule, mais dont elle n'a pas envahi la capsule.

L'urètre contourne la tumeur, mais il est libre à son contact. Le corps et la tête de l'organe sont de volume normal, mais parsemés de nodules. Il existe des ganglions à la racine du mésentère.

OBSERVATION 8 (PAILLASSE et LEVET)

Il s'agit d'une tisseuse qui fit un premier séjour, salle Sainte-Blandine, en 1923. Agée alors de 76 ans, elle entraît pour faiblesse générale. On relevait dans ses antécédents collatéraux la mort de son mari et de son fils par tuberculose.

Elle-même s'était toujours bien portée ; à l'âge de 30 ans, cependant, elle avait été ponctionnée quatre fois par M. LAROYENNE pour un kyste paraovarien.

Depuis deux à trois ans, la malade se sentait plus faible, mais ne présentait aucun signe fonctionnel.

L'examen avait fait porter le diagnostic d'artério-sclérose, avec hypertension 16,5/10,5.

On ne signale rien d'abdominal.

Après un séjour de deux mois, la malade quitte le service et revient trois ans après, en 1926, toujours pour faiblesse, mais avec perte de l'appétit, sans autre signe digestif.

A l'examen : Tumeur abdominale, située dans l'hypochondre gauche, ovoïde, lisse, non dépressible, mobile, donnant la sensation de ballonnement rénal.

Au cœur : Légère arythmie. Tension : 19/10.

Rien aux autres organes.

Weber négatif dans les selles.

Ni sucre, ni albumine dans les urines.

On pense alors à une tumeur rénale gauche, peut-être néoplasme ou encore rein polykystique, quoique la surface soit bien lisse, parce qu'on perçoit à droite une petite masse sous le foie.

La malade reste seulement trois semaines dans le service, mais revient le 10 mai 1927, faible, essoufflée, avec une température à 39°.

Un état général conservé.

Aux poumons : Nombreux râles et sibilances, avec souffle à la base droite.

Cœur rapide. Bruits sourds. Tension : 12/7.

Abdomen souple : La tumeur, du volume du poing, est perçue dans l'hypochondre gauche, d'où on la refoule facilement à droite. Elle est dure, non douloureuse, très mobile ; la percussion donne à son niveau une sonorité normale.

Pas de troubles digestifs. Pas d'ictère.

Ni sucre, ni albumine dans les urines.

La malade meurt le 16 mai. Autopsie le 17 mai.

Pneumonie lobaire droite.

Abdomen : Tumeur pancréatique, encadrée par la petite courbure d'un estomac ptosé. On la voit et la mobilise à travers le petit épiploon. Cette tumeur est dure, un peu bosselée, située dans la queue du pancréas. Il n'y a pas de ganglions.

A la coupe : Coque lamelleuse la séparant du tissu sain ; des travées fibreuses enserrant les îlots rouges et friables. Canaux biliaires dilatés et perméables.

Ovaire gauche kystique adhérent à l'iliaque. De plus, kyste paraovarien gauche, du volume d'un œuf de pigeon.

Les autres organes sont normaux.

Examen histologique reçu le 12 juillet 1927.

Les fragments examinés ont tous la même constitution. Ils montrent dans un tissu fibreux où l'on ne voit pas de vestiges d'acini pancréatiques, des formations glandulaires plus ou moins kystiques, limitées par un épithélioma de type intestinal plus ou moins régulier, avec des mitoses anarchiques en plusieurs points. Il s'agit d'un épithélioma du pancréas à point de départ, non pas glandulaire, mais canaliculaire.

OBSERVATION 9 (KIEFER, 1927)

Un Allemand, âgé de 75 ans, entra à l'hôpital le 1^{er} novembre 1919, avec un syndrome d'ictère.

Il présentait, outre une perte de poids de 18 kg 6 en six semaines, des troubles gastriques, de l'anorexie, un ictère progressif dont le début remontait à six semaines, une extrême faiblesse et un gonflement de l'abdomen et des jambes depuis 15 jours.

Examen : Amaigrissement et ictère caractérisé, ascite et œdème des jambes, foie augmenté de volume, dur et noduleux.

Leucocytes : 12.500.

Globules rouges : 3.400.000.

Hémoglobine : 70 %.

Selles : Traces de sang, mais pas de bile.

Diagnostic clinique : Carcinome du foie. Mort le 9 novembre 1919.

Autopsie : Carcinome de la queue du pancréas, avec métastases, au foie, au poulmon et au diaphragme ; complète occlusion des conduites biliaires par l'invasion de la tumeur.

Occlusion de la veine splénique et des branches des veines Porte et Hépatique par l'invasion de la tumeur.

Hydro-thorax. Ascite. Œdème des extrémités inférieures. Péricardité aiguë. Péritonite. Appendicite.

Œdème et congestion des poulmons.

Ictère.

OBSERVATION 10 (KIEFER, 1927)

Un Américain de 60 ans entra à l'hôpital le 3 mars 1922 pour hématurie.

Il présentait une douleur abdominale diffuse, de la constipation, des gaz et des nausées depuis un mois et, de plus, une hématurie depuis trois jours.

Les résultats de l'examen furent cependant négatifs.

Leucocytes : 9.190.

Globules rouges : 5.200.000.

Radio : Reins, uréters, vessie : négative.

Cytoscopie : Légère tumeur sur la paroi vésicale.

La laparotomie exploratrice et l'excision d'une partie de la paroi vésicale montre un carcinome secondaire de la vessie et du côlon sigmoïde.

Le malade meurt le 11 mars 1922, d'une pneumonie post-opératoire.

Autopsie : Carcinome de la queue du pancréas, avec métastases à la vessie, à l'intestin et au péritoine.

Broncho-pneumonie droite.

OBSERVATION 11 (BERNARD)

M. BERNARD présente les viscères d'un homme dont l'observation clinique amena à différentes erreurs de diagnostic.

Ce malade n'avait aucun symptôme important et jouissait d'un bon embonpoint.

Puis il s'amaigrit soudain et eut de la perte d'appétit vers la fin.

On songea successivement à un épithélioma de l'estomac, puis à une dégénérescence kystique ou à de la syphilis hépatique, le foie s'étant hypertrophié dans les derniers temps.

Autopsie : On trouva dans le foie de nombreux noyaux de cancer secondaire, et on comprit l'absence des symptômes lorsqu'on découvrit que le cancer avait eu comme siège, au début, la queue du pancréas.

OBSERVATION 12 (EBSTEIN)

Femme de 36 ans, présentant des troubles dyspeptiques avec altération de l'état général.

Léger épanchement dans la plèvre gauche, toux et dyspnée.

On ne trouve aucun signe aux poumons. On fait cependant le diagnostic de tuberculose.

Puis apparition de deux ganglions sus-claviculaires.

Décès.

Autopsie : Cancer de la queue du pancréas, avec métastases gastriques hépatiques, pulmonaires, pleurales, ganglionnaires et péritonéales.

OBSERVATION 13 (MALCOLM, 1902)

La malade est née en 1894, de parents sains et encore vivants.

Une tumeur abdominale est notée pour la première fois en avril 1898.

On diagnostique une tumeur du rein gauche. MALCOLM examine la malade en mai et note une tumeur évidente à la partie supérieure gauche de l'abdomen. Cette tumeur occupe la position d'une tumeur rénale, mais peut être mobilisée.

Cependant, la malade est très amaigrie et anémique. Son apparence cachectique contre-indique l'opération.

L'enfant est traitée avec du fer et des laxatifs.

MALCOLM la revoit en octobre 1898. L'enfant n'a plus maigri et l'état général est satisfaisant.

La tumeur a augmenté de volume.

La fosse lombaire est distendue par la tumeur, qui repousse en haut et en avant, les côtes inférieures, s'étend à travers l'abdomen jusqu'au bord externe droit du muscle grand droit, et atteint en bas l'épine iliaque antéro-supérieure.

Le corps de l'enfant atteint sa plus grande circonférence un peu au-dessous de l'ombilic (23 1/2 inches).

A la palpation, la masse tumorale est lisse et élastique. La tumeur est légèrement mobile, suffisamment pour faire penser qu'une opération est possible.

Quelques ganglions facilement palpables aux aisselles et à l'aîne.

A la partie supérieure de l'abdomen, les veines sont distendues. Pas de troubles du cœur ou des poumons.

Vu la grande amélioration de l'état général, MALCOLM dit aux parents que l'enfant a une tumeur rénale et que l'opération offre de grands risques, car il ne connaît que trois cas analogues où l'enfant a survécu à l'opération au delà de quelques mois. D'un autre côté, sans opération, la mort est fatale.

L'opération est décidée.

La tumeur se sépare facilement des tissus environnants, à part quelques adhérences solides avec l'extrémité de la rate.

En sortant la tumeur de la cavité abdominale, on amène également la queue du pancréas. Tumeur et queue du pancréas sont attachées ensemble et impossibles à séparer, sans couper dans le tissu pancréatique.

Des ligatures sont faites pour empêcher l'hémorragie, et on s'aperçoit alors de la présence d'une seconde tumeur, située à la droite de la cavité qu'occupait la première tumeur.

MALCOLM pensa à des ganglions atteints par le processus malin, mais la malade était dans un tel état de collapsus qu'il était hors de question de faire des investigations à ce sujet.

MALCOLM ligatura les points qui saignaient, surtout ceux situés sur la rate, et lava la cavité abdominale avec de l'eau chaude stérilisée et salée pour essayer de combattre le choc opératoire.

Cependant, la malade ne survécut pas à ce dernier.

Autopsie : Ganglions caséux près de la bifurcation bronchique et dans le médiastin antérieur. Pas de signes de péritonite à l'union des lèvres de la plaie.

La cavité péritonéale est pleine de liquide (eau salée introduite pendant l'opération), qui coula d'abord clair, puis sanglant (venant de la fosse lombaire).

Reins sains et en position normale.

Tumeur lisse située dans l'épiploon gastro-hépatique.

Cette dernière tumeur était également de nature cancéreuse et située dans la veine Porte, qu'elle distendait.

Les deux tumeurs étaient de nature fibrosarcomateuse.

La tumeur primitive était certainement la tumeur pancréatique.

Le diagnostic avec le cancer du rein, d'une tumeur analogue, peut être tout à fait impossible.

Il est évident que, dans ce cas, aucune opération n'aurait pu guérir la malade, mais il était impossible de diagnostiquer la seconde petite tumeur avant que la première ne soit extraite.

MALCOLM juge que la première tumeur diagnostiquée était opérable, car sans la seconde tumeur, il y avait là beaucoup de chances de guérison, et il termine en ajoutant qu'il regrette de ne pas avoir recommandé l'opération lorsqu'il vit l'enfant pour la première fois.

OBSERVATION 14 (A. BLIND)

L'histoire clinique de cet homme est brève. Agé de 74 ans, amaigri, il est entré dans le service de M. HUCHARD, en plein coma, faisant sous lui, pour succomber le lendemain. Toutes ses artères étaient très dures et on pouvait penser à un ramollissement cérébral, d'autant plus que son facial gauche était paralysé.

M. HUCHARD fit des réserves en considération de la profondeur du coma et passa en revue les différentes espèces de coma, notamment le coma cancéreux, signalé par KLEMPERER (Berlin) et le coma diabétique. Mais le malade succomba avant qu'on n'ait eu le temps de le sonder.

Les urines recueillies sur le cadavre ne contenaient pas de sucre, ou du moins pas assez pour réduire la liqueur de FEHLING.

Autopsie : On trouva un cœur avec quelques foyers de sclérose ; les bases des deux poumons étaient congestionnées, les bronches dilatées.

L'intérêt de l'autopsie réside dans les organes abdominaux. Le côlon transverse la rate et la queue du pancréas adhèrent intimement ensemble ; néanmoins, on peut les disséquer ; l'intestin n'est pas autrement lésé ; la rate est atteinte de périspénite.

Mais la queue du pancréas est le siège d'une tumeur brunâtre, de la taille d'une orange, et dure ; elle est parsemée de petits tubercules jaunâtres. La tête du pancréas semble saine ; l'am-

poule de Vater est perméable pour la bile qui s'écoule facilement de la vésicule.

Le foie est parsemé, à la surface et à l'intérieur, de nombreux noyaux dont le volume varie de celui d'un grain de millet à celui d'une mandarine. Ils sont de couleur très diverses, parfois noirâtres. Le tissu hépatique présente de la dégénérescence graisseuse.

La rate, petite, présente un tissu normal ; l'estomac et les intestins sont sains. Les reins sont atteints d'une néphrite interstielle peu prononcée.

Sur le mésentère et sur le fond de la vessie, ainsi que dans l'excavation recto-vésicale, se trouvent de petites tumeurs noirâtres, de la taille d'un noyau de cerise, jaunâtres sur la coupe.

Les artères cérébrales sont toutes scléreuses, et le lobe occipital droit est atteint de ramollissement, surtout à sa convexité.

A l'examen du pancréas, on trouve du tissu conjonctif abondant parsemé de foyers irréguliers et de cellules irrégulières, tantôt rondes, ou en boudin, ou géantes, et, malgré la rareté du fait, nous croyons avoir affaire à un sarcôme primitif de la queue du pancréas. Nous ne croyons pas qu'il mérite le nom de mécanique, malgré la couleur noire des couches extérieures de ses métastases péritonéales.

Dans les noyaux du foie, on retrouve les mêmes cellules et une dégénérescence graisseuse périlobulaire du tissu hépatique.

OBSERVATION 15 (MARTENS, 1909)

Femme, 34 ans. Crise douloureuse abdominale.

Les jours suivants, apparition d'une tumeur à gauche de l'ombilic. Anorexie, fatigue. A l'examen, après deux mois :

Tumeur de la taille d'une tête d'enfant, très douloureuse.

Pas de signes rénaux. On pense à un kyste menaçant de se rompre et on intervient.

Tumeur kystique de la queue du pancréas que l'on résèque. La malade sort de l'hôpital après six semaines.

Elle est revue après un an de santé normale, souffrant de nouveau.

Récidive dans la cicatrice rapidement croissante. L'évolution ultérieure n'est pas indiquée.

Il s'agissait d'un sarcôme fuso-cellulaire kystique, développé dans un tissu pancréatique normal.

L'auteur admet que le développement rapide de la tumeur succède à l'irruption brusque du suc pancréatique dans une tumeur jusque-là latente, irruption signalée par la crise douloureuse.

OBSERVATION 16 (BRIGGS, 1890)

Femme, 43 ans. Crises douloureuses, gastriques, l'une avec hématomèse, suivie de mélaena.

Maigrissement marqué.

Six mois plus tard, grosse augmentation de volume du ventre. Diagnostic posé : Ascite ; la ponction ramène en fait un liquide abondant contenant de « petits corpuscules d'aspect hydatique ».

On peut ensuite palper une tumeur épigastrique, dure, peu mobile. L'importance des signes généraux fit penser à l'angine pancréatique des lésions.

Intervention : Résection de la queue du pancréas portant la tumeur. C'est un kyste hydatique avec dégénérescence sarcomateuse de type fuso-cellulaire.

La malade, revue en bonne santé, est perdue de vue.

OBSERVATION 17 (SCOLA, 1902)

Homme, 65 ans.

Autopsie seule décrite. Enorme kyste de la queue du pancréas. Ascite.

A l'examen histologique : Paroi kystique purement fibreuse sur une partie de son étendue.

Cette paroi s'infiltre de dehors en dedans, d'éléments tumoraux (sarcome fuso-cellulaire), puis disparaît.

Le tissu pancréatique voisin est normal.

L'auteur admet qu'il s'agit d'un kyste secondairement dégénéré.

OBSERVATION 18 (WITZEL, 1886)

Femme, 44 ans.

Elle a noté d'abord l'apparition d'un nodule dur sur le côté gauche de l'abdomen ; peu douloureux, il s'accroît lentement, jusqu'à une augmentation notable de volume de l'abdomen.

A l'examen : Signes d'une tumeur volumineuse.

Elle est opérée par TRENDELBURG.

La tumeur est bosselée pleine, et occupe la queue du pancréas, que l'on résèque.

Sort après trois semaines, très amaigrie.

Mort quelques semaines plus tard.

L'auteur hésite à accepter l'origine pancréatique de la tumeur, n'en connaissant pas d'exemples antérieurs.

A l'examen histologique : Sarcome fuso-cellulaire.

OBSERVATION 19 (LANOS)

Un cas de pseudo-kyste hématique de la queue du pancréas :

M. LANOS communique cette observation et présente un cliché radiographique montrant une image pseudo-lacunaire (mais avec conservation des plis muqueux) de la grosse tubérosité de l'estomac.

Cette radiographie, complétée par un examen avec pyelographie, ayant pu faire éliminer une lésion du rein gauche, permet de faire le diagnostic clinique.

OBSERVATION 20 (BOUCHUT et RAVAUULT)

Cliniquement : Cancer du foie avec ictère.

Tumeur primitive à siège douteux.

Autopsie : Cancer de la queue du pancréas, avec généralisations hépatiques :

G. François, 66 ans, fait un premier séjour à l'hôpital, en novembre 1924, pour phlébite variqueuse. Il n'attire pas, à ce moment, l'attention sur son tube digestif.

Le 29 décembre 1925, il entre à nouveau avec un ictère apparu insidieusement quelques jours avant, sans douleurs, sans fièvre. Un peu de dyspnée d'effort. Gros foie non douloureux. Pas d'ascite. Léger œdème prétibial.

Pigments et acides biliaires dans les urines.

Weber négatif dans les selles.

Les jours suivants, le malade se cachectise.

Apparition d'une ascite modérée. Le foie devient nettement gros et marronné.

Diagnostic : Néoplasme du foie secondaire ou primitif.

Autopsie : Le 17 janvier : Cancer secondaire du foie, à type nodulaire. Nodules sous-pleuraux en taches de bougie. La queue du pancréas est le siège d'un noyau lardacé situé en plein parenchyme.

Rien à signaler aux autres organes.

Examen histologique (fragments de pancréas et de foie). Epithélioma pancréatique, de type canaliculaire ; néoformations glandulaires disséminées dans un stroma conjonctif assez dense.

OBSERVATION 21 (GIMBERT)

K du corps du pancréas à forme aortique pseudo-anévrismale.

Il s'agit d'un homme qui entrerait dans le service pour des douleurs presque sans rémission siégeant à l'épigastre, un peu à gauche de la ligne médiane.

La palpation révélait à ce niveau une tumeur animée de battements et l'auscultation, sans aucune pression du stéthoscope, un souffle systolique assez intense suivi d'un second bruit anormal diastolique.

Pas de retard du pouls fémoral sur le pouls radial.

En outre, tout le système cardio-vasculaire de ce malade présentait un état d'éréthisme très marqué.

Jusqu'à plus ample informé, on admet le diagnostic d'anévrisme de l'aorte abdominale.

Mais peu à peu, le malade se cachectise ; les symptômes d'éc-tasie et d'éréthisme disparaissent.

On abandonne l'idée d'anévrisme pour admettre l'existence d'un néoplasme sans pouvoir en préciser le siège.

Finalement, le malade succombe et, à l'autopsie, on trouve un cancer du corps et de la queue du pancréas.

La tumeur exerçait une compression sur l'aorte et sur les deux troncs d'origine gauche de la veine Porte (veine splénique et petite mésentérique, mais pas du tout sur les voies biliaires).

OBSERVATION 22 (GEOFFREY BOURNE)

BOURNE rapporte le cas d'un homme de 52 ans, présentant un syndrome douloureux abdominal, à peu près continu, pendant deux ans.

La douleur n'était pas influencée par les repas ou les mouvements.

Aucun antécédent et aucun autre symptôme.

Laparatomie : Tumeur primitive du corps du pancréas avec extension à la queue.

CONCLUSIONS

1° Les tumeurs de la queue du pancréas sont des affections rares, à symptomatologie souvent fruste et extrêmement variable.

2° Les tumeurs primitives se présentent sous diverses formes anatomiques, dont les principales sont les adénomes et les cancers. Parmi ces derniers, on distingue les épithéliomas et les sarcomes.

Adénomes et épithéliomas existent sous une forme exocrine et sous une forme endocrine. Les sarcomes sont de type conjonctif ou de type hémopoiétique.

3° Quoique fréquemment rencontrés à l'examen anatomique, les cancers secondaires sont le plus souvent mal individualisés par la clinique.

4° Notre observation est un cas de sarcome hémopoiétique, à différenciation réticulaire et lymphoïde, de la queue du pancréas. L'observation anatomique faite au cours de l'intervention, la situe comme à développement primitivement pancréatique.

5° Un élément important et dont la valeur sémiologique est grande au point de vue de la symptomatologie, est formé par les variations de la glycémie en rapport avec le retentissement de la tumeur sur le fonctionnement pancréatique.

6° Le plus souvent, il s'agit d'hypoglycémie par hyperinsulinisme. Quelquefois, il s'agit d'hyperglycémie.

7° Dans notre observation, la tumeur a entraîné une hyperglycémie. Cette hyperglycémie est peut-être le fait

de la pancréatite, dont nous avons observé les termes, et qui a produit, entre autres, des modifications scléreuses des îlots de Langerhans.

8° Le traitement des tumeurs de la queue du pancréas est essentiellement chirurgical, le traitement médical ne pouvant être que palliatif. Ces tumeurs sont les plus opérables de toutes les tumeurs pancréatiques.

9° L'hémi pancréatectomie gauche, pratiquée selon la technique récemment mise au point par MALLET-GUY, donne d'excellents résultats dans les tumeurs bénignes, comme dans les pancréatites chroniques, et elle constitue la seule ressource et le seul espoir dans les cas de tumeur maligne, à condition toutefois que cette opération ait lieu avant que la tumeur n'ait pris trop d'extension.

Il y aurait intérêt à essayer de traiter ces tumeurs, et principalement les sarcomes hémopoïétiques, par la radiothérapie.

10° La difficulté de diagnostiquer ces tumeurs au début, empêche souvent de les opérer à temps.

Vu et approuvé :
Le Président de Thèse :
J. MONGES.

Vu et approuvé :
Le Doyen :
L. CORNIL.

Vu et permis d'imprimer :
Aix, le 16 Mai 1942
Pour le Recteur :
Le Recteur, Le Doyen Délégué :
RAYNAUD.

BIBLIOGRAPHIE

- D'AUNOY, OGDEN, HALPERT. — « Cancer of Pancréas. Analyses of 40 Autopsies » (*Am. J. Pathol.*, 15, p. 217, mars 1939).
- BAILEY et CUTLER. — « Hyperinsulinisme spontané. Observation d'un cas avec malformation localisée du pancréas, simulant une tumeur et traitement par pancréatectomie subtotale » (*Journ. Intern. de Chirurgie*, Tome 3, n° 3, mai-juin 1938, pp. 303-331).
- BARTELS. — *Lahey Clin.*, Bull. 2, pp. 41-46, oct. 40.
- BÉRARD et DUNET. — « Kyste de la queue du pancréas » (*Lyon Chirurgical*, 1927, p. 574).
- BERNARD. — « Epithélioma primitif du pancréas » (*Bull. et Mém. Soc. Anat.*, Paris, T. XV, janvier 1894, p. 97).
- BICKEL. — « L'hyperinsulinisme » (*Revue Médicale Suisse Romande*, 30 janvier 1934, Vol. LVI, p. 3).
- BLIND. — « Sarcome de la queue du pancréas » (*Bull. et Mém. Soc. Anat.*, Paris, 5 Série, T. VIII, 1894, p. 947).
- BOUCHUT et RAVAUULT. — « Les formes anormales du cancer du pancréas » (*Revue Médicale*, n° 4, 1927, pp. 423-50).
- BOURNE. — « Pain as the only sign of pancreatic carcinoma » (*The Lancet*, n° 5910, 5 déc. 36, pp. 1326-1328).
- BRIGGS. — « Tumeur du pancréas. Laparotomie. Guérison » (*Saint-Louis Medical and Surg. Journ.*, 1890, T. 58, p. 154).
- BROCQ (P.) et MIGINIAC (G.). — « Chirurgie du Pancréas » (Masson, 1934).
- CABOT. — « Carcinoma of tail of pancreas » (*New England Journ. Méd.*, 15 nov. 1928, 199, pp. 1002-1004).
- CRILE. — « Trait. chir. néo pancreas » (*Am of Surgery*, 77, 87, 95, janvier 1940).
- DELTEZ. — « Adéno-kyste de la queue du pancréas » (*Liège Méd.*, 1926, n° 21, p. 412).
- DUFF. — « Clinical and pathological features of carcinoma of body and tail of pancreas » (*Bull. John Hopkins hospital*, pp. 65, 69, 99, juillet 39).
- ELMAN (R.). — « Contribution made in 1938 to knowledge in regard to pancreas » (*Am. J. Digest. Dis.* 6 : 233-37, juin 1939).

- ENSTERMAN, GEORGE B. and WILBUR, DWIGHTL. — « Primary malignant neoplasm of the pancreas » (*South M J* 1933, 26, 875-883).
- FAHRI et SEDAB. — « Contribution à l'étude des tumeurs malignes de la queue du pancréas » (*Schweiz. Méd. Woch.*, 1929, n° 15).
- FIESSINGER (N.). — « Adéno-épithélioma du corps du pancréas. Exérèse chirurgicale » (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, mai 1939).
- FRANCK (H.). — « Hypoglycémie spontanée due à un adénome de la queue du pancréas » (*Münch. Méd. Woch.*, 15 nov. 1935, p. 1829).
- FRIED. — « Some clinical aspects of primary carcinoma of the pancreas » (*Boston M et S. J.*, T. CXCVI, n° 16, 21 avril 1927, pp. 640-644).
- GASNÉ. — « Sarcomes du Pancréas » (*Th. Paris*, 1935).
- GAYET. — « Grosse tumeur de l'hypochondre gauche avec hématuries. A l'autopsie, néo du pancréas englobant l'urètre gauche » (*Lyon Chir.*, 1914, pp. 399-404).
- GAYET et DEPLANTE. — « Epithélioma kystique de la queue du pancréas. Etude clinique, diagnostique et thérapeutique » (*Lyon Médical*, 162-3-9, juillet, 3, 1938).
- GILBRIDE. — « Tumors of the pancreas. Operations performed on twelve patients » (*Journ. of Am. Med. Ass.* LXXXIII, n° 13, 27 septembre 1924, pp. 984-988).
- GIMBERT. — « Cancer du corps du pancréas à forme aortique pseudo-anévrismale » (*Th. Lyon*, 1902).
- GRAGG, POWER et LINDEN. — « Cancer des îlots de Langerhans avec hypoglycémie et hyperinsulinisme » (*Arch. Intern. Méd.*, juillet 1937, Vol. LX, n° 1).
- GRANDMAISON. — « Formes anormales des cancers du pancréas » (*Th. Lyon*, 1926-27).
- GRANER. — « Rewiew of 34 Autopsies » (*Arch. Int. Méd.* 63, 884-98, mai 39).
- GREKOW. — « Zur Chirurgie des Pankreas ; zur Diagnostik und Therapie des primären Pankreas carcinoms. Insbesondere des Körpers und des Schwanzteiles der Drüse - Westnik chir. u. pogram. Oblastei, 1922 L, fasc. 2, pp. 13-36 ; in internat obst. surg. - Supplementary to Surg. (*Gynec. and Obst.*, T. XXXVI, 1923, p. 327).
- GREPPI (Sienne). — « Tumeurs fonct. du pancréas insulaire » (*Athena an.* 8 mars 1939, pp. 104, 121).

- GROTT (J.-V.). — « Glycosurie et diabète dans le cancer du pancréas » (*Arch. Mal. app. dig.*, avril 1938, T. XXVIII, n° 4, pp. 361-379).
- GUTIERREZ. — « Corporo candal pancreatectomy : technical study » (*Revue de Chirurgie de Buenos-Ayres*, 19, pp. 223-33, mai 1940).
- HARRIS (S.). — « Hyperinsulinisme. Entité nosologique. Etiologie. Pathologie. Signes. Diagnostic. Pronostic et traitement de l'hypoglycémie insulinique spontanée » (*Journ. Amer. Med. Assoc.*, 16 déc. 1933, Vol. C 1, p. 1958).
- HERMAN (K.). — « Tumeur insulinique et hypoglycémie » (*Münch Med. Woch.*, 23 août 1935, T.LXXXII, pp. 1361-1365).
- HERSHENSON. — « Carcinoma of tail and body of pancreas. Röntgenologie technic » (*Am. J. Digest. Dis.* 3, pp. 835-39, janvier 1937,
- KAKELS. — « A contribution to the study of primary sarcoma of the tail of the pancreas » (*Am. Journ. Med. Sc.*, 1902, T. CCXXIII, pp. 471-480).
- KIEFER et EVERETT (D.). — « Carcinoma of the Pancreas » (*Arch. int. Med.*, T. XL, n° 1, juillet 1927, pp. 1-29).
- KLEINSCHMIDT. — « Beiträge zur pathologischen Anatomie und Klinik des Zystadenome des Pankreas » (*Arch. F. Med. und Naturwiss*, 1907) — « Zur Klinik des Pankreas tumoren » (*D. Mediz. Woch.*, T. XLVII, n° 39, 1921, p. 1162).
- « Sulla diagnosi e cura dei tumori pancreatici » (*Ref. Med.*, 1922, T. XXXVIII, pp. 89-90).
- KRAUSS (Hermann). — « Au sujet de la clinique et du traitement de l'adénome du pancréas » (*Deutsche Zeitschrift für Chirurgie*, T. 251, fasc. 8-9, janvier 39, pp. 512-519).
- LABBÉ (M.), BOULIN (B.) et URRY (P.). — « Cancer du corps du pancréas et diabète » (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 28 février 1936, pp. 320-326).
- LANOS. — « Pseudo-kyste hématique de la queue du pancréas » (*Bull. et Mém. Soc. des Chirurgiens de Paris*, 1937, T. XXIX, n° 10, p. 318).
- LANZ. — « Diagnose von carcinoma caudæ pancreatis » (*Nederl. Tijdschr. V. Geneesk*, 1916, p. 2006).
- LERICHE. — « Deux pancréatectomies pour hyperinsulinisme » (*Presse Médicale*, 28-31 mai 1941).
- LEVEN, N. LOGAN. — « Primary carcinoma of the pancreas » (*Am. J. Cancer*, 1933, 18, 852-874).

- LEVY (H.) et LICHTMANN. — « Clinical characterization of primary carcinoma of body and tail of pancreas » (*Arch. Int. Med.*, 65, pp. 607-626, mars 1940).
- LLOYD (T.-P.) et DRUMOND (W.-F.). — « Cancer of pancreas with clin. review of 8 cases » (*New-Orléans, Med. Journ.*, 93, pp. 223-227, novembre 1940).
- MAC RIMONS. — « Carcinoma of pancreas. Analyses of 47 tracted cases from Lahey clin. in Boston » (*Minnesota Med.*, 22, pp. 281-283, avril 1939).
- MALCOLM. — « Removal of a sarcomatous, tumor from the tail of the pancreas » (*Lancet*, 1902, T. III, I, pp. 586-588).
- MALLET-GUY (P.). — « La pancréatectomie gauche. Indications et technique » (*Journ. de Chirurgie*, XLVII, 1936, p. 771).
- « La pancréatectomie dans les pancréalites chroniques » (*J. Inter. Ch.*, mars 1938, T. XXXV, pp. 257-277).
- MAROGNA. — « Sopra alcuni casi di tumori e cisti del pancreas » (*Arch. Ital. di Chir.*, T. VII, fasc. 2, avril 1923, pp. 113-139, in *J. de Chir.*, T. XXII, p. 203).
- MARTENS. — « Zur Chirurgie der Pankreaszysten » (*D. Zeitsch. J. Chir.*, T. C., 1909).
- MILHIET, DORMAY et FEYEL. — « Cancer du corps du pancréas à forme tumorale, traité par pancréatectomie subtotale » (*Mémoires de l'Académie de Chirurgie*, T. 66, n° 12, 3 janvier 1940, rapport de M. CUNÉO).
- MIRAILLE. — « Cancer primitif du pancréas » (*Gazette des Hôpitaux*, 1893, 19 août, n° 94, pp. 889-898).
- MONDOR (H.), GAUTHIER-VILLARS (P.) et SICARD (A.). — « Sarcome du pancreas » (*Presse Médicale*, 29 juillet 1933).
- MOUZON. — « La pancréatectomie partielle dans les états d'hyperinsulinisme » (*Presse Médicale*, 27 août 1930, n° 63, p. 1157).
- OBERLING et GUÉRIN. — « Cancer du pancréas » (Doin, Paris, 1931).
- PACE. — « Sopra un caso di carcinoma della coda del pancreas » (*Gazz. Internaz. Med. Chir. Napoli*, 1922, XXVII, pp. 253-255).
- PACKARD. — « Symptoms and diagnosis of the body and tail of the pancreas suggestive sign, with report of a case » (*New-York Med. Journ.*, T. XCV, 13 avril 1912, pp. 742-744).
- PALLASSE et LEVET. — « Tumeur de la queue du pancréas » (*Lyon Médical*, T. CXL, 1927, pp. 548-550).

- POURSINES (Y) et CERATI (Ph.). — « Hyperplasie du pancréas endocrine, de la surrénale et de l'hypophyse, chez un fœtus issu de mère diabétique ». Extrait des Annales d'anatomie pathologique et d'anatomie normale médico-chirurgicale » (*Société Anatomique de Paris*, 4 mai 1939).
- QUERNEAU. — « Kyste congénital du pancréas » (*Académie de Chirurgie*, 31 mai 1939, p. 777).
- RIML. — « Signification des hémorragies intestinales pour le diagnostic des carcinomes de la partie caudale du pancreas » (*Wiener arch. für - Innere Med.*, 31 janvier 1938, T. XXXII, I, pp. 21-23).
- RIVES, James DAVIDSON, ROMANO, SAMUEL A., and SANDIFFER, Fred MONROE Jr. — « Carcinoma of the pancreas » (*Surg. Gynec. and obst.*, 1927, pp. 65-164-177).
- RIVOIRE. — « Les acquisitions nouvelles de l'endocrinologie », (p. 118).
- ROUX. — « La pancréatectomie dans le traitement des pancréatiques chroniques gauches » (*Thèse de Lyon*, 1939).
- SABRAZES (J.) — « Adénomes et épithéliomas pancréatiques langerhansiens et syndrome d'hypoglycémie » (*Clinique et Laboratoire*, mars 1936, pp. 56-63).
- SAVY (P.), MALLET-GUY, VACHON et FOLLIET. — « Pancréatite chronique et hémipancréatectomie gauche » (*Journal de Médecine de Lyon*, 1938, pp. 253-260).
- SCHOLZ et PFEIFFER. — « Röntgenologie diagnosis of carcinoma of the tail of the pancreas » (*Journ. Am. Med. Ass.*, T. LXXX, n° 4, 28 juillet 1923, pp. 275-277).
- SCOLA. — « Über krebsige and sarkomatöse Entartung von Pankreaszysten » (*In. Diss. Greifswald*, 1903).
- SENDRAIL et PLANQUES. — « Les états hypoglycémiques » (*Gaz. Hôp.*, n° 67, 20 août 1927, pp. 1105-1108 et n° 69, 27 août 1927, pp. 1137-1140).
- SIGWALD. — « L'hypoglycémie » (*Thèse Paris*, 1932).
- SPOUL. — « Frequency of association of carcinoma in the body or tail of pancreas with multiple venous thrombosis » (*Am. J. Cancer*, 34, pp. 566-585, déc. 38).
- STRUMPELL. — « Primares carcinom des Pankreas » (*D. Arch. f. Klin. Med.*, T. XXII, p. 226, 1878).
- « Carcinom an Schwanzende des Pankreas » (*Mitt d. Gesellsch J. inn. Med. und Kinderh. in Wien*, 1909, VIII, 186).
- THALIMER (W) and MURPHY (F.). — « Carcinoma of the islands of the pancreas, hyperinsulinism and hypoglycemia » (*J. Am. Med. Ass.*, 14 juillet 1928, T. XCI, n° 2, pp. 89-91).

- URRY (P.). — « Cancer du corps du pancréas et diabète » (*La Médecine*, juillet 1936, pp. 521-529)
- VILLARAN et TAMAYO. — « Pediculated fibro-sarcoma of tail of pancreas » (*An. Clin. Quir.*, I : 17-31 janvier 1939).
- WALTERS. — « Progress in surgery of pancreas for 1935 Procc. Staf. Meet. Mayo » (*Clin.*, pp. 729-737 novembre 1936).
- WARREN, SHIELDS. — « The pathology of Diabetes Mellitus Lea et Febiger » (Philadelphia, 1938).
- WHIPPLE (Allen O.). — « Récents advances in surgery of pancreas » (*Pensylvania, M. J.*, 39, pp. 473-478, avril 1936).
- « The surgical Therapy of hyperinsulinism » (*Journal International de Chirurgie*, juin 1938, 3, n° 3, p. 237).
- WILDER, ALLAN, POWER et ROBERTSON. — « Carcinoma of the islands of the pancreas hyperinsulinism and hypoglycemia » (*Journ. of Am. Med. Ass.*, T. LXXXIX, n° 5, 30 juillet 1927, pp. 348-355).
- WOMACK, GNAGGI et GRAHAM. — « Adénome des îlots de Langerhans avec hypoglycémie » (*J. A. M. A.*, Vol. 97, n° 12, 19 septembre 1931).
-

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !
